


1817
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
MEDICAL LIBRARY





MÉMOIRES COURONNÉS

ET

AUTRES MÉMOIRES.

MÉMOIRES COURONNÉS

ET

AUTRES MÉMOIRES

PUBLIÉS PAR

L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

COLLECTION IN-8°. — TOME XIX



BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

RUE DE LOUVAIN 112

1908

TITRES DES MÉMOIRES

CONTENUS DANS LE TOME DIX-NEUVIÈME.

LA NEURONOPHAGIE

PAR

René SAND

Agrégé et assistant à la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles

> La vérité doit briller de sa propre lumière.

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1906

MÉMOIRE

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE EN RÉPONSE
A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1904-1905 :

« **Déterminer par des recherches originales la signification de la neuronophagie dans les diverses parties du système nerveux.** »

Le prix — 1,000 francs — a été décerné au mémoire présenté
par M. le docteur R. Sand.

LA NEURONOPHAGIE

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

Neuronophagie signifie destruction des cellules nerveuses par phagocytose. Mais cette définition, exacte au point de vue étymologique comme au point de vue historique, puisque tel est le sens dans lequel Marinesco a créé ce terme, soulève une objection fondamentale : si la pénétration d'éléments étrangers dans la cellule nerveuse est indiscutable, l'interprétation qui veut y trouver un phénomène de phagocytose est abandonnée par Marinesco lui-même. Il faut donc s'en tenir aux faits démontrés, formuler une définition plus large et dire : la neuronophagie est la pénétration d'un ou de plusieurs éléments cellulaires dans la cellule nerveuse. Sans doute, cette définition n'est pas tout à fait satisfaisante, puisqu'elle n'est pas adéquate à l'étymologie; mais celle-ci doit évidemment céder le pas à la vérité scientifique (1).

Ainsi comprise, la neuronophagie était connue longtemps avant le mot qui la désigne.

Son histoire, fort intéressante, est restée jusqu'ici incomplète.

Le premier motif de cette lacune réside dans la difficulté de réunir les documents. La bibliographie générale de la neuronophagie, telle que la donnent les auteurs les plus récents, Marburg, Esposito et Cerletti, par exemple, comporte seulement une tren-

(1) Ainsi que la Commission l'a fait remarquer dans son Rapport, p. 499, *Bulletin* de l'Académie, année 1906, peut-être vaudrait-il mieux encore renoncer au terme inexact de neuronophagie et le remplacer par celui de *neuronopathie*, par exemple, qui ne préjuge rien. (*Note ajoutée pendant l'impression.*)

taine d'indications. Compléter cette nomenclature est une tâche des plus ardues, car les observations relatives au processus qui nous occupe sont disséminées, sans que rien dans leur titre les signale à l'attention, parmi l'accumulation énorme des travaux relatifs à l'inflammation, aux intoxications, aux tumeurs du système nerveux. Pour les retrouver toutes, il faudrait donc relire entièrement la littérature relative à l'anatomie pathologique des organes cérébro-spinaux. Nous avons accompli une partie de cette tâche en dépouillant systématiquement les principaux périodiques consacrés à la pathologie; et c'est ainsi que nous donnerons plus bas une liste de deux cent six travaux relatifs à la neuronophagie, les mémoires traitant seulement de questions connexes n'étant pas compris dans ce nombre.

Mais à un autre point de vue encore, l'histoire de la neuronophagie n'a pas été complètement tracée.

Elle est intimement liée, en effet, à l'étude de la névroglie, d'une part, à celle de l'inflammation dans les centres nerveux, d'autre part.

Faire l'histoire de la neuronophagie sans indiquer en même temps les progrès successifs accomplis dans ces deux domaines, c'est obscurcir un problème dans lequel un point de vue plus large fait au contraire surgir la plus vive clarté.

Toutefois, nous nous bornerons, évidemment, dans l'examen de ces questions, aux seuls points susceptibles d'éclairer notre sujet.

Le tissu de soutien des organes nerveux, confondu avec le tissu conjonctif jusqu'à Virchow (1853), contient, d'une part, des noyaux entourés d'un corps protoplasmique, prolongé lui-même par des fibrilles, et, d'autre part, des noyaux libres, qui apparaissent, par les méthodes usuelles, dépourvus de protoplasme et de prolongements. Deiters[231], en 1865, les appelait des « équivalents cellulaires ».

Dès 1870, Obersteiner[29], et après lui Henle[247] considèrent ces éléments comme des leucocytes; Obersteiner attire l'attention sur une localisation spéciale qu'affectent parfois ces noyaux; dans la corne d'Ammon, chez l'homme sain, il découvre de un à huit « grains accolés aux cellules nerveuses, tant à la base de celles-ci que sur leurs faces et leur prolongement apical » : ce sont les éléments qui seront dénommés plus tard noyaux satellites.

En 1871, Golgi[244] retrouve ces grains et leur attribue une

nature conjonctive, c'est-à-dire, dans la terminologie actuelle, névroglique.

Au cours de la même année 1871, le problème s'étend de l'anatomie normale à la pathologie : Wyss[207], examinant le ganglion de Gasser dans l'herpès zoster, voit des globules de pus perforer la capsule endothéliale et venir s'accoler aux cellules nerveuses, dans la paroi desquelles elles creusent des encoches. C'est la première observation de neuronophagie que nous connaissions, encore que le processus y soit décrit très sommairement.

L'année suivante, Nepveu[148], sous la direction de son maître Polaillon, étudie les ganglions spinaux dans la rage humaine. Il décrit des cellules semblables aux éléments blancs du sang, amassées au nombre de douze, seize ou même davantage autour des cellules nerveuses : « Quelques-unes ont un aspect hyalin et sont probablement les cellules épithélioïdes de la capsule des cellules ganglionnaires, mais leur volume est très augmenté ».

En 1873, Foa et Colomiatti[72] constatent le même phénomène dans les ganglions d'individus morts de cancer, de tuberculose, de fièvre typhoïde.

En 1874, Lubimoff[120] retrouve des figures identiques dans les ganglions sympathiques de sujets atteints d'affections diverses; les éléments qui assiègent la cellule sont, pour lui, tantôt des leucocytes, tantôt des cellules endothéliales.

Au cours de la même année, Benedict[24] et Sikorski[176] observent, indépendamment l'un de l'autre, dans l'encéphalite, une semblable accumulation de noyaux autour des cellules nerveuses de l'écorce.

Il n'a été question jusqu'ici, dans la plupart des observations, que d'accolement des éléments étrangers à la cellule nerveuse.

En 1875, la neuronophagie proprement dite est décrite pour la première fois. Popoff[160] relate en détail les divers stades de la pénétration, dans les cellules nerveuses de l'écorce, des noyaux libres, répandus en grand nombre dans le tissu cérébral, et qu'il croit être des leucocytes. Il constate ce phénomène pathologique dans la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la sclérose cérébrale et l'encéphalite traumatique purulente ainsi que, chez le lapin, dans l'encéphalite traumatique expérimentale.

Sa description mérite d'être citée :

« Si l'on examine et si l'on étudie les rapports qui existent entre ces corpuscules et le corps des cellules nerveuses, on

acquiert la conviction que les premiers ne sont pas seulement accolés à la surface extérieure de la cellule, mais bien qu'ils pénètrent souvent dans sa substance même. J'ai observé, dans les préparations faites par isolement, des cellules nerveuses dont l'aspect faisait croire que les corpuscules migrateurs la revêtant avaient pénétré en exerçant une pression sur la surface des cellules. J'ai vu les mêmes images sur les coupes de fragments durcis dans le liquide de Müller. On distingue bien sur ces préparations que les corpuscules ne se rencontrent pas seulement dans la couche protoplasmatique externe, mais qu'ils pénètrent dans les parties profondes et même exercent une pression visible sur le noyau. En outre, on remarque parfois des cellules nerveuses dans lesquelles une partie du protoplasme occupe la zone laissée vide et proémine par rapport au protoplasme restant. Il faut ranger ici les préparations dans lesquelles les cellules nerveuses, entourées de plusieurs cellules migratrices, présentent, leur noyau étant d'ailleurs intact, des excavations dont la forme et les dimensions correspondent absolument à celles des corpuscules migrateurs.

» La série des préparations amène à la conclusion qu'il s'agit de la *pénétration de corpuscules migrateurs dans les cellules nerveuses*. »

En 1875 encore, Arndt[12] retrouve la prolifération péricellulaire dans les ganglions spinaux de deux hommes atteints de paralysie générale, et Kolesnikoff[105] fait la même constatation dans les ganglions sympathiques et spinaux de chiens enragés.

En 1876, Wassilief[200] étend cette observation au système nerveux central entier. Iwanowsky[95] confirme la description de Popoff, en ce qui concerne les altérations corticales dans le typhus exanthématique.

En 1877, Coats[42] signale encore l'accumulation d'éléments ronds autour des cellules nerveuses, dans tout l'axe cérébro-spinal des sujets morts de rage, et Angelucci[6] retrouve la prolifération endothéliale dans les ganglions spinaux d'un myélitique et d'un paralytique général.

Mais, au-dessus de ces observations isolées, s'élève un travail d'ensemble publié par le duc Charles en Bavière[39]. L'examen histologique de l'écorce avait porté, jusqu'ici, sur des cas isolés seulement; la comparaison avec l'organe normal avait été négligée. Le mémoire du duc Charles comble ces lacunes et fait rentrer dans ses droits la seule méthode scientifique rationnelle en cette matière, à savoir l'examen comparatif systématique d'un grand

nombre de cerveaux normaux et pathologiques. Chez le lapin sain, chez un homme décapité, chez un sujet tué d'un coup de poignard, comme chez les individus morts à la suite de fièvre typhoïde, de rougeole, de dégénérescence graisseuse généralisée, de pneumonie, de tuberculose pulmonaire, d'atrophie aiguë du foie, de cancer du foie, de sarcome de l'avant-bras, de myocardite, d'endocardite, d'emphysème, de pneumothorax, de plaie cranio-cérébrale, d'atrophie cérébrale, de méningite tuberculeuse, de pachyméningite, de péritonite, de brûlure, de néphrite, le duc Charles constate la présence d'un grand nombre de noyaux libres dans l'écorce; ces noyaux — qu'il considère comme des leucocytes — sont souvent accumulés autour de la cellule nerveuse. Ils peuvent s'y accoler ou même s'y invaginer, c'est-à-dire se loger dans une concavité creusée dans une de ses faces, mais jamais ils n'y font irruption pour la détruire. Il n'y a là, pour lui, rien de pathologique ; il s'agit d'un phénomène normal, et si dans certains cerveaux les noyaux libres isolés ou juxta-cellulaires sont plus nombreux, cela tient à la stase circulatoire, puisque ces noyaux sont des leucocytes.

Telles sont les conclusions que le duc Charles base sur l'étude d'un matériel ne comportant pas moins de cinquante cas.

Walther [325] avait pratiqué, en 1868 déjà, des coupes dans le cerveau congelé de la grenouille; faisant dégeler les coupes, il avait vu les noyaux libres (1) présenter des mouvements amiboïdes.

Cette expérience, passible de bien des objections, fut répétée par Merkel et Henle [248], qui obtinrent un résultat négatif. Ce dernier auteur donne d'ailleurs aux noyaux libres une signification nouvelle; ce sont, pour lui, des cellules nerveuses embryonnaires non développées.

Une autre hypothèse est émise par Stricker [180] et Unger [190] en 1880 : constatant chez le lapin atteint d'encéphalite traumatique la présence de noyaux libres dans le protoplasme des cellules nerveuses, ils admettent la formation « endogène » de ces noyaux par le bourgeonnement interne de la cellule nerveuse.

La même année, Kolesnikoff [105] décrit à nouveau dans la rage canine l'accumulation des leucocytes autour des cellules nerveuses

(1) Il est du moins probable que c'est de ceux-ci qu'il s'agit, car Walther parle de « cellules nerveuses rondes ».

cérébrales et spinales. Mais il la retrouve aussi chez les animaux sains tués par une piqûre du bulbe.

En 1881, Blaschko[216], complète, par l'étude de la série animale, les recherches du duc Charles. L'espace qui entoure les cellules corticales, dans toute l'échelle des vertébrés, est toujours occupé par un nombre plus ou moins considérable de cellules rondes, qui pour lui sont des leucocytes. Ces cellules sont plus nombreuses dans le lobe pariétal que dans le lobe frontal. Elles ne pénètrent jamais dans la cellule nerveuse. Ce que Popoff a décrit comme un processus pathologique est, au contraire, un état physiologique.

Leydig[275], en 1885, et Nansen[286, 287], en 1887, montrent les relations intimes qui existent entre les cellules nerveuses et les éléments névrogliques : dans les cellules ganglionnaires du homard, notamment, Nansen met en relief un réseau de fibrilles névrogliques s'unissant aux fibres névrogliques extérieures à la cellule.

Nous verrons plus loin le développement que prendra l'étude de cet ordre de faits.

Chez Palmer[156], en 1887, reparaît la préoccupation d'établir une comparaison avec le cerveau normal. Constatant une accumulation de noyaux autour des cellules corticales dans le délire aigu, la manie récurrente, la paralysie générale, il compare les figures qu'il observe avec celles que présentent le cerveau de l'adulte et le cerveau de l'enfant.

Tizzoni[185], en 1889, réalise sur le lapin l'extirpation des capsules surrénales et trouve, chez les animaux opérés, des leucocytes disséminés dans la moelle. Il résulte de sa description que ces éléments pénètrent dans les cellules nerveuses, soit par un processus primaire, soit par un processus secondaire. Nous voyons ébaucher ici pour la première fois, cette distinction très importante, que Tizzoni, d'ailleurs, ne formule pas explicitement.

En 1890, Weigert[327] établit une loi dont les conséquences sont capitales au point de vue qui nous occupe. Il l'énonce comme suit : « Lorsque du tissu nerveux disparaît, pour quelque cause que ce soit, toujours la névroglie réagit par une prolifération nucléaire et fibrillaire. » La conclusion logique de cette loi, c'est-à-dire la prolifération névroglique autour des cellules nerveuses

altérées ou nécrosées, donc la neuronophagie par la névroglie, ne fut tirée que plus tard.

En 1892, Greppin[83], observant une accumulation nucléaire dans les espaces corticaux péricellulaires et périvasculaires d'un sujet atteint de chorée de Huntington, suppose que ces noyaux constituent un endothélium lymphatique, hypothèse que Friedemann[239] et Ossokine[155] reprendront plus tard. Raymond[166], constatant le même phénomène dans un gliome neuroformatif de l'écorce, voit au contraire dans les noyaux libres qui enserrent les cellules nerveuses des neuroblastes embryonnaires.

Andriezen[208] observe que ces cellules satellites sont pourvues de prolongements courts, caractère qui les rapproche des éléments névrogliques.

Rohde[301] trouve, à l'état normal, chez les vers, les mollusques, les crustacés, les vertébrés, des noyaux névrogliques qui entourent les cellules nerveuses, à l'intérieur desquelles ils envoient leurs prolongements; parfois même ces noyaux sont logés au sein du protoplasme des neurones.

Paladino[293, 294] décrit d'une façon précise le réseau tendu par ces éléments névrogliques autour des cellules nerveuses, sur la surface desquelles ces filaments viennent se terminer.

Nissl[288], en 1894, confirme la loi de Weigert et l'élargit en disant : « Lorsqu'une cellule nerveuse, atteinte directement par un agent nocif, subit une transformation régressive, c'est la règle dans le système nerveux central que les cellules de névroglie environnantes présentent une transformation progressive ».

Les méthodes usitées jusqu'alors montraient dans le tissu de soutien du système nerveux des cellules en araignée dont les fibrilles névrogliques constituaient les prolongements, et des noyaux libres. La nature de ces derniers éléments devait évidemment paraître douteuse, puisqu'ils n'affectaient aucune relation avec les fibrilles.

Mais Weigert[328], en 1895, fit connaître une méthode qui établit au contraire l'indépendance de tous les noyaux vis-à-vis des fibrilles, idée déjà défendue antérieurement par Ranvier. Dès lors, la nature névroglique des noyaux libres pouvait revendiquer une vraisemblance très grande.

En 1895 toujours, Stroebe[311] signale à nouveau l'existence, à l'état normal, autour des cellules nerveuses, de un à cinq noyaux

(Belegzellen ou Randzellen, c'est-à-dire cellules de garniture ou cellules marginales); il les voit entourées d'un protoplasme très peu abondant, en forme de croissant, s'appliquant étroitement sur la cellule nerveuse. Du bord convexe et des extrémités de ce croissant partent des fibrilles névrogliques.

En 1895, Valenza[192] fait une expérience décisive : cautérisant le lobe électrique de la torpille, il voit des leucocytes sortir des vaisseaux, pénétrer dans les cellules nerveuses, s'y creuser une vacuole et finalement les détruire. Mais, il note le fait expressément[193], ce processus n'a rien de commun avec la présence des cellules satellites que l'on observe dans le cerveau normal.

En 1896, Nissl[289] publie un travail important, basé sur de nombreuses recherches : les leucocytes, d'après lui, ne pénètrent jamais dans le tissu nerveux proprement dit; ils restent confinés dans les gaines vasculaires; l'ectoderme leur est fermé. Les noyaux libres et satellites sont donc pour lui exclusivement névrogliques.

Lugaro[276] et Krauss[107] défendent la même idée.

En 1896 encore, Claude[40], dans les myélites provoquées par l'injection de toxines strepto- et staphylococciques et Marinesco[132, 133], dans le tétanos et le botulisme, voient les éléments du tissu de soutien attaquer les cellules nerveuses; les bords de celles-ci sont rongés par des cellules névrogliques hypertrophiées et hyperplasiées. C'est, depuis Popoff et Valenza, la première description nette et catégorique d'un processus pour lequel Marinesco crée le terme de neuronophagie, parce qu'il le considère comme une forme de la phagocytose (1896).

Cajal[34], en 1897, confirme l'existence normale et la nature névroglique des cellules satellites (Trabantkerne) qui entourent les cellules nerveuses; en collaboration avec Olorez[36], il montre des cellules semblables dans les ganglions craniens sensitifs des mammifères; ces cellules sont pourvues d'expansions qui enveloppent le protoplasme des neurones.

En 1889 déjà, Bevan Lewis[273] faisait de la névroglie un système lymphatique connectif, dans lequel circuleraient la lymphe et les corps étrangers. Wlassak[329] démontra ensuite ce rôle en ce qui concerne l'apport aux tubes nerveux des produits nutritifs destinés à former la myéline. Un cas d'hémorragie ventriculaire permit à Binswanger et Berger[215] de prouver, en 1898, le transport par la névroglie du pigment sanguin. De là à accorder à la névroglie le pouvoir de phagocyter, il n'y avait qu'un pas. Robertson[300],

puis simultanément Hoche[249], Bevan Lewis[274] et Nissl[290] publièrent (1899) d'importantes études où cette propriété nouvelle de la névroglie fut affirmée catégoriquement. « La névroglie, dit textuellement Nissl, joue dans le système nerveux central le rôle joué par les leucocytes dans les autres tissus. » Pour cet auteur, les leucocytes ne franchissent jamais, sauf dans les abcès, la paroi de la gaine des vaisseaux dans le système nerveux central. Celle-ci est une membrane limitante physiologique et pathologique. Les cellules granulo-graisseuses, les cellules inflammatoires de Friedmann, les cellules épithélioïdes, les cellules grillagées de Juliusberger et Boedeker ont une origine névroglique. Nissl[291] atténua plus tard ce que cette opinion avait d'excessif et concéda l'origine mésodermique des cellules granulo-graisseuses, ainsi que la participation des leucocytes à certaines inflammations du tissu nerveux. La même année, Franca et Anthias[238] cherchent à distinguer par leurs caractères histologiques les leucocytes des noyaux de névroglie.

En 1899 encore, Valenza[321] confirme l'existence, dans la série des vertébrés, d'un réseau névroglique enveloppant la cellule nerveuse et ses prolongements et prenant contact avec elle. C'est ce réseau que Golgi avait décrit et que Bethe crut être de nature neurofibrillaire.

La même année toujours, Holmgren[251 à 263], Studnicka[313] et plus tard Bethe[212] décrivent des canalicules lymphatiques pénétrant à l'intérieur des cellules nerveuses, canalicules qu'Holmgren interprète ensuite comme constituant des prolongements intraneuroniques des cellules de névroglie (ou endothéliales en ce qui concerne les ganglions) environnantes : sous une forme ou sous l'autre, on le voit, se répète toujours l'idée de relations étroites et même de continuité de tissu entre la cellule nerveuse et les cellules névrogliques qui lui sont juxtaposées.

En 1900, Marinesco[280], reprenant l'étude de l'inflammation dans le tissu nerveux, croit pouvoir admettre un antagonisme, un balancement entre le tissu nerveux et la névroglie ; chaque fois qu'une cellule ou une fibre nerveuse est lésée, la névroglie réagit ; ses cellules gonflent, se multiplient ; des fibres nouvelles se forment. Si la substance achromatique de la cellule nerveuse est lésée, la neuronophagie se produit par des cellules névrogliques exclusivement. Ces idées seront développées dans la suite par Bonome[218].

Crocq[46, 47] défend une opinion éclectique : il accorde la fonction neuronophagique aux leucocytes et aux cellules endothéliales des ganglions; De Buck et De Moor[56 à 58], au contraire, la limitent aux globules blancs.

En 1901, Van Deurne[194] émet une hypothèse nouvelle : pour lui, il n'y aurait pas neuronophagie; les rôles seraient précisément renversés. Les cellules nerveuses en activité exerceraient une action chimiotaxique positive sur les leucocytes qui, loin de dévorer les neurones, leur serviraient au contraire de nourriture. Kronthal[107] généralise cette idée dans un livre publié en 1902.

Courmont, Doyon et Paviot[43] attirent avec beaucoup de raison l'attention sur la confusion souvent faite entre l'accumulation de noyaux autour des cellules nerveuses et la pénétration réelle de ces noyaux dans les neurones.

Dupré et Devaux[68] cherchent des caractères histologiques permettant de distinguer les leucocytes des noyaux névrogliques.

Nous avons à signaler ensuite plusieurs travaux très importants.

Marburg[125], dans une étude approfondie, portant sur un matériel très étendu, décrit la neuronophagie dans les ganglions spinaux. Il distingue formellement la neuronophagie secondaire, consécutive à la destruction de la cellule nerveuse, de la neuronophagie primaire, processus actif, inflammatoire. Tizzoni[185], nous l'avons fait remarquer, avait entrevu cette distinction en décrivant deux types de neuronophagie. Mais il n'avait tiré aucune conclusion des faits observés, de telle sorte que le mérite d'avoir introduit la distinction entre les deux formes de neuronophagie revient tout entier à Marburg. La neuronophagie secondaire, cet auteur le démontre, n'a pas de signification anatomopathologique. On la rencontre dans les ganglions de tous les sujets; il l'a même observée chez un homme sain, pendu par autorité de justice.

Il en est tout autrement de la neuronophagie primaire, et Marburg donne de celle-ci une description où l'on voit bien que les cellules endothéliales ne sont nullement attirées par les cellules nerveuses, pas plus qu'elles ne se portent vers celles-ci. Il se produit d'abord, d'après l'auteur viennois, une prolifération de la capsule vers l'extérieur, puis, consécutivement, vers l'intérieur : ce dernier processus « étouffe » la cellule nerveuse.

La même année, Esposito [69] montre que l'accumulation nucléaire ne se fait pas seulement autour des cellules nerveuses, mais dans tout le tissu cérébro-spinal; la neuronophagie est donc seulement un cas particulier de la gliose. Il insiste surtout sur le fait que jamais on ne voit de traces d'absorption dans les cellules soi-disant neuronophages; il semble plutôt que celles-ci sécrètent des ferments qui dissolvent la cellule nerveuse. Le processus devrait être appelé neuronolyse plutôt que neuronophagie.

Cette dernière idée est aussi défendue par De Buck [53] (1902), qui admet l'intervention des leucocytes, des cellules névrogliques et des cellules endothéliales des ganglions spinaux.

Un autre auteur italien, Cerletti [37], en 1903, se livre à une étude approfondie de la question. Il constate à nouveau que des noyaux névrogliques sont normalement accolés aux cellules nerveuses, surtout dans l'écorce cérébrale. Leur nombre augmente dans divers états pathologiques. La pénétration de ces noyaux dans la cellule nerveuse, très rare d'ailleurs, est toujours secondaire.

Les cellules nerveuses s'altèrent et disparaissent sans donner lieu à neuronophagie, dans la grande majorité des cas. Toutefois, après les traumatismes, on voit parfois des cellules épithélioïdes phagocyter les débris de cellules nerveuses.

En 1903 encore paraît l'important travail de Held [244] sur la névroglie; rompant avec les idées de Ranvier et Weigert, cet auteur montre, grâce à des méthodes nouvelles, que les noyaux libres, comme les autres noyaux névrogliques, sont entourés d'une très légère couche protoplasmique, d'où partent des fibrilles névrogliques; les cellules satellites ne sont qu'une localisation particulière de ces noyaux libres; elles donnent naissance au réseau de Golgi; celui-ci n'est qu'une zone spéciale du réticulum gliomateux général. La névroglie joue le rôle d'un système lymphatique; ses prolongements atteignent, d'une part, les cellules nerveuses qu'ils entourent et même pénètrent, d'autre part, les gaines vasculaires; ils charrient les sucs nourriciers et les corps étrangers.

Une membrane limitante névroglique sépare le tissu nerveux de la pie-mère et des vaisseaux et constitue, à l'état normal, une barrière infranchissable pour les leucocytes.

Nous devons encore citer l'opinion de Bosc [28], d'après laquelle la prolifération de ces cellules satellites serait un moyen de

défense : « Elles ne sont pas des neuronophages, mais des parasitophages qui se portent surtout vers la cellule nerveuse parce que le parasite paraît y être contenu ».

Alzheimer [4], en 1904, étudie spécialement les modifications subies par les cellules satellites. Toutes les altérations des cellules nerveuses ne provoquent pas la multiplication de cellules satellites. Dans les formes aiguës et les stades terminaux des formes chroniques, elles subissent en même temps que les cellules nerveuses des modifications régressives ; elles peuvent même disparaître en tout ou en partie.

Le dernier travail important relatif à la neuronophagie est celui de Marinesco [137], daté de 1904. Cet auteur maintient son opinion sur la nature névroglique des cellules satellites ; sauf de très rares exceptions, ce sont elles qui pénètrent dans les cellules nerveuses ; elles ne les détruisent pas par phagocytose, mais bien par histolyse.

Cajal [34 bis], enfin, attire l'attention sur ce fait, que les cellules des ganglions cérébro-spinaux et sympathiques contiennent parfois des noyaux conjonctifs dans le sein même de leur protoplasme. Pour lui, — mais il ne donne guère de preuves en faveur de cette hypothèse, — ces noyaux, et les noyaux satellites en général, auraient un rôle analogue à celui des ostéoclastes : ils « feraient de la place » aux neurones, et favoriseraient la formation et la croissance des neurofibrilles. D'autre part, la cellule nerveuse normale produirait constamment une substance qui entraverait la multiplication de ces éléments satellites. La cellule nerveuse étant altérée, cette production cesserait, et les noyaux satellites, libres de tout obstacle, se multiplieraient et envahiraient le neurone (1).

(1) Legendre [116 bis], dans un travail paru après le dépôt de ce mémoire, a étudié les rapports qui existent entre la névroglie et les cellules nerveuses d'*Helix* et d'autres mollusques. A l'état normal, quelques noyaux névrogliques sont logés dans des encoches creusées dans la paroi du neurone. On voit très rarement des filaments névrogliques, issus de la couche mince de protoplasme qui entoure ces noyaux, pénétrer dans la cellule nerveuse et quelquefois s'y ramifier.

Mais si l'on asphyxie l'*Helix* par immersion, le nombre des noyaux et des filaments s'accroît considérablement ; de plus, ils pénètrent dans la cellule nerveuse. Mais chaque filament se trouve plongé dans un canalicule et chaque noyau névroglique dans une vacuole. Ils n'ont donc pas de rapport direct avec le protoplasma nerveux, qui est d'ailleurs désagrégé autour des vacuoles et des canalicules. Les corps de Nissl sont en chromolyse. (*Note ajoutée pendant l'impression.*)

On voit les phases diverses que la question de la neuronophagie a traversées.

La neuronophagie, que l'on croyait rare lors des premières observations, fut envisagée ensuite comme fréquente et attribuée aux leucocytes par Popoff, puis niée en vertu de la comparaison avec les cerveaux sains par le duc Charles et Blaschko; elle fut ensuite considérée comme due aux éléments névrologiques par Marinesco, lorsque le tissu de soutien nerveux fut mieux connu, grâce à Ranvier, Weigert, Bevan Lewis, Nissl, Held, et lorsque la nature des cellules satellites fut établie par les travaux de Leydig, Nansen, Rohde, Paladino, Stroebe, Valenza, Cajal, Holmgren, Studnicka, Bethe, Held. L'évolution des idées au sujet de la neuronophagie se termine avec les recherches de Marburg, d'Esposito, de Cerletti, de Marinesco.

Les premiers écueils sont franchis; la comparaison du tissu pathologique avec le tissu sain, la connaissance plus complète de l'histologie du système nerveux, l'étude systématique de tous les éléments de ce tissu dans les états pathologiques ont définitivement écarté les erreurs du début.

Bien des questions toutefois restent sans solution certaine; la plus importante est, sans contredit, celle qui concerne la nature même des éléments neuronophages; d'autres problèmes se posent ensuite. Le processus est-il primaire ou secondaire? Y a-t-il phagocytose ou histolyse? Quelle est la fréquence du phénomène et sa répartition dans les diverses parties du système nerveux?

Tels sont les points que nous tenterons d'élucider dans les chapitres suivants.

Le tableau ci-après indique chronologiquement tous les travaux relatifs à la neuronophagie qui sont parvenus à notre connaissance. Les auteurs ne distinguent pas toujours entre l'accumulation de noyaux autour des cellules nerveuses et la pénétration de ces noyaux dans les neurones; un certain nombre des mémoires cités ici ne sont donc pas relatifs à la neuronophagie proprement dite, mais plutôt à l'infiltration autour des cellules nerveuses. Ils sont marqués d'un astérisque.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1871	Wyss [203]	Herpès zoster.	Ganglion de Gasser.	Homme.
1872	*Nepveu et Polaillon [148]	Rage.	Ganglions spinaux.	Id.
1873	Foa et Colomiatti [72]	Cancer, tuberculose, fièvre typhoïde.	Ganglions sympathiques.	Id.
1874	*Lubimoff [119]	Affections diverses.	Id.	Id.
	*Sikorski [176]	Encéphalite.	Écorce.	Id.
	Benedict [24]	Affections diverses.	Id.	Id.
1875	Popoff [160, 161]	Fièvre typhoïde.	Id.	Id.
		Typhus exanthématique, sclérose cérébrale, encéphalite purulente, encéphalite traumatique.	Id.	Lapin.
	Arndt [12]	Paralysie générale.	Ganglions spinaux.	Homme.
	Kolesnikoff [104]	Rage.	Ganglions spinaux et sympathiques.	Chien.
1876	Wassilief [209]	Rage.	Système nerveux.	Homme.
	Iwanowsky [94]	Typhus exanthématique.	Écorce.	Id.
1877	Coats [42]	Rage.	Système nerveux.	Id.
	*Angelucci [6]	Myélite.	Ganglions spinaux.	Id.
	*Duc Charles en Bavière [39]	État normal et affections diverses. (Voir p. 7)	Écorce.	Id. Lapin.
1878	*Brigidi [30]	Anémie pernicieuse.	Ganglion cœliaque.	Homme.
1879	Weller [212]	Rage.	Système nerveux.	Chien.

[illegible]	[illegible]	État normal.	[illegible] Id.	[illegible]
	*Monakoff [146]	Encéphalopathie saturnine.	Écorce.	Homme.
	Niermeyer [149]	Affections diverses.	Ganglions spinaux.	Id.
	*Blaschko [216]	État normal.	Écorce.	Vertébrés.
	Unger [190]	Encéphalite traumatique.	Id.	Lapin.
1882	Werbicki [208]	Fièvre typhoïde.	Id.	Homme.
	Popoff [162]	Intoxication par chloroforme, éther, nitrite d'amyle. Hyperthermie.	Id.	Lapin.
1884	Lubimoff [120]	Fièvre récurrente.	Écorce, ganglions sympathiques.	Lapin.
	Lominsky [118]	Myélite traumatique.	Moelle, sympathique.	Chien, grenouille.
1885	White Hale [204]	Diabète, purpura, affections aortiques, gliome cérébral, brûlures.	Ganglions semi-lunaire et cervical supérieur.	Homme.
1887	*Palmer [156]	Délire aigu, manie récurrente, paralysie générale.	Écorce.	Id.
	Babes [13]	Rage.	Moelle.	Chien.
1888	Sudakewitch [181]	Lèpre.	Ganglions cérébraux, spinaux et sympathiques.	Homme.
	von Kahlden [96]	Maladie d'Addison.	Ganglion semi-lunaire.	Id
1889	Tizzoni [185]	Extirpation des capsules surrénales.	Moelle.	Lapin.
	*Rissler [160]	Poliomyélite	Id.	Homme.
1892	*Greppin [83]	Chorée de Huntington.	Écorce.	Id.
	Babes [14]	Rage, asphyxie.	Moelle bulbe.	Chien, lapin, homme.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1892	Dinkler [64]	Carcinome vertébral	Ganglion spinal.	Homme.
	Fleiner [71]	Maladie d'Addison.	Ganglions semi-lunaire et sympathique abdominal.	Id.
1893	*Goldscheider [78]	Poliomyélite.	Moelle.	Id.
	Greenfield [82]	Maladie de Basedow.	Ganglion cervical moyen.	Id.
	N. Popoff [165]	Choléra.	Écorce.	Id.
	Raymond [166]	Gliome.	Id.	Id.
1895	Germano et Capobianco [76]	Rage.	Moelle.	Id.
	Valenza [191, 192]	Cautérisation.	Lobe électrique.	Torpille.
1896	Claude [40]	Toxines streptococcique et staphylococcique.	Moelle.	Cobaye.
	Krauss [106]	Inflammation.	Système nerveux.	Homme et animal.
	Marinesco [130 à 132]	Ligature de l'aorte abdominale Toxine botulinique. Toxine tétanique.	Moelle. Moelle et bulbe. Moelle.	Lapin. Chat, singe. Cobaye.
	Turner [186]	Paralysie générale, psychose alcoolique, mélancolie, manie.	Écorce.	Homme.
	Claus et Vanderstricht [41]	Épilepsie.	Id.	Id.
1897	Alzheimer [3]	Délire aigu.	Id.	Id.
	Daddi [49]	Rage.	Ganglions spinaux.	Id.

	Kazowsky	État de mal épileptique.	Écorce.	Id.
	Marinesco [illegible]	—	—	—
1898	Babes [15]	Rage. Injection d'antitoxine diphtéritique. État normal.	Moelle. Id. Id.	Lapin. Id. Id.
	Franca [74]	Tic douloureux de la face.	Ganglion de Gasser.	Homme.
	Hammer [86]	Tuberculose.	Moelle.	Cobaye.
	Joukowsky [96]	Délire aigu.	Écorce.	Homme.
	*Lannois et Paviot [115]	Chorée de Huntington.	Id.	Id.
	*Phisalix, Charrin et Claude [158].	Injection de venin de vipère.	Moelle.	Lapin.
	Pugnat [161].	Sénilité.	Ganglions spinaux.	Animaux.
	Rispal et Anglade [168]	État de mal épileptique, démence.	Écorce	Homme.
	*Sander [171].	Paralysie agitante.	Moelle.	Id.
	Schukowsky [175].	Délire aigu.	Écorce.	Id.
	Turner [189].	Aliénation mentale.	Id.	Id.
1899	Anglade et Poux [11]	Éclampsie.	Id.	Id.
	Bechterew [22]	Ankylose de la colonne vertébrale.	Ganglion spinal.	Id.
	De Buck et Demoor [55]	Tétanos.	Moelle.	Id.
	Franca et Anthias [238].	Paralysie générale, épilepsie.	Écorce.	Id.
	*Gratia [80]	Rage.	Id.	Id.
	*Guerini [84]	Fatigue.	Id.	Chien.
	Kazowsky [104].	Délire aigu.	Id.	Homme.
	*Köster [105].	Sulfo-carbonisme.	Id.	Lapin.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1899	Marina [128]	Extirpation de l'iris.	Ganglion ciliaire.	Singe.
	Nélis [147]	Rage.	Ganglions spinaux.	Chien.
	*Philipp [154]	Maladie de Parkinson.	Écorce, cervelet.	Homme.
	Trömmer [186]	Delirium tremens.	Écorce.	Id.
	Weller [202]	Rage.	Id.	Chien.
1900	*Abrahams [1]	Chorée.	Id.	Homme.
	Babes [16 à 18]	Rage.	Système nerveux.	Chien.
	Crocq [45 à 47]	Rage. Myélite tuberculeuse, diphtérie.	Id. Ganglion plexiforme	Homme. Id.
	Daddi [50, 51]	Rage.	Ganglions spinaux.	Chien.
	De Buck et Demoor [54 à 56]	Ligature de l'aorte abdominale.	Moelle.	Lapin.
	Degive [59]	Rage.	Ganglions spinaux.	Chien.
	Gratia [84]	Rage.	Id.	Id.
	von Halban [87]	Tétanos, éclampsie.	Écorce.	Homme.
	Head et Campbell [89]	Herpès zoster.	Ganglions spinaux.	Id.
	Hebrant [90 à 92]	Rage.	Id.	Chien.
	Joukowsky [97]	Toxine tétanique.	Moelle.	Homme.
	*Kattwinkel [99]	Chorée de Huntington.	Écorce.	Id.

	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Lugaro [181]	Résection de nerfs.	Ganglions cérébro spinaux.	Chien, lapin.
	Marinesco [134 à 136]	Myélite aiguë. Diabète insipide, tuberculose, résection du pneumogastrique.	Moelle. Ganglions spinaux.	Homme. Id.
	Nocard [151]	Rage.	Id.	Chien.
	Ossipoff [154]	Botulisme.	Moelle.	Cobaye, chat, singe.
	Sano [172, 173]	Rage.	Ganglions cérébro-spinaux. Ganglion cervical supérieur.	Homme. Chien.
	Van Gehuchten [195, 196]	Rage.	Ganglions spinaux.	Id.
	Van Gehuchten et Nélis [197]	Rage.	Id	Homme. Chien.
1901	Beneke [23]	Ganglionévrome du petit bassin.	—	Homme.
	Binswanger et Berger [26]	Psychoses infectieuses et toxiques.	Écorce.	Id.
	Chancellay [38]	Psychose polynévritique.	Écorce.	Homme.
	*Courmont, Doyon et Paviot [45]	Tétanos.	Id.	Cheval.
	Crocq [48]	Méningomyélite tuberculeuse.	Moelle.	Homme.
	De Buck [52]	Carcinome.	Ganglions spinaux.	Id.
	Demoor [60]	Trépanation.	Écorce.	Chien.
	Devaux [62]	Endothéliome méningé.	Id.	Homme.
	Dupré et Devaux [68]	Endothéliome méningé.	Id.	Id.
	Hajos [86]	Épilepsie.	Corne d'Ammon.	Id.
	Lannois, Paviot et Mouisset [116]	Chorée de Huntington.	Écorce.	Id.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1901	Liernaux [117]	Rage.	Ganglions spinaux.	Chien.
	Marchand [126]	Paralysie générale.	Écorce.	Homme.
	Marina [129]	Rage, tétanos, atrophie jaune aiguë du foie, tabes, paralysie générale.	Ganglion ciliaire.	Id.
		Rage, péritonite purulente, paralysie générale.	Ganglion de Gasser.	Id.
		Péritonite purulente.	Ganglion cervical supérieur.	Id.
	*Meyer [143]	Démence apoplectique, delirium tremens.	Écorce.	Id.
	Obersteiner [182]	—	—	—
	Ravenel et Mac Carthy [165]	Rage, épizootie.	Ganglions spinaux.	Chien, vache.
	Rolly [170]	Maladie de Little.	Écorce.	Homme.
	Sano [174]	Myélite aiguë.	Ganglion spinal.	Id.
	Spiller [178]	Endothéliome. Paralysie de Landry.	Ganglion de Gasser. Moelle, ganglions spinaux.	Id. Id.
	Van Deurne [194]	État normal.	Système nerveux.	Homme, animaux.
	Weber [201]	Épilepsie.	Écorce.	Homme.
1902	Angiolella [7]	Rage.	Écorce, moelle, ganglions spinaux et sympathiques. Moelle, ganglions spinaux et sympathiques.	Id. Lapin.
	Anglade et [illegible]	Encéphalite traumatique chronique.	Écorce.	Homme.

[illegible]			
De Buck [illegible]	—		—
Devaux et Merklen [65]	—	—	—
Dufour [67]	Tabes.	Moelle.	Homme.
Esposito [69]	Rage.	Écorce, moelle.	Homme, lapin.
	Résection de nerfs, amputation.	Moelle.	Lapin.
Faure et Laignel-Lavastine [70]	Méningites tuberculeuses, à pneumocoques, à entérocoques, à bacilles d'Éberth.	Écorce.	Homme.
Goebel [77]	Syphilis.	Ganglion plexiforme.	Id.
Gombault et Philippe [79]	—	—	—
Guizzetti [88]	Ramollissement médullaire.	Moelle.	Homme.
Kronthal [107]	État normal.	Système nerveux.	Homme, animaux.
Marburg [123]	Paralysie générale, diphtérie, tétanie, pemphigus, herpès zoster, intoxication par le sulfonal et le trional, état normal.	Ganglions spinaux.	Homme.
Marchand [127]	État de mal épileptique.	Écorce.	Id.
Mencl [130]	État normal.	Lobe électrique.	Torpedo.
Metchnikoff [141]	Sénilité, état normal.	Écorce.	Perroquet.
*Reichardt [167]	Chorée.	Id.	Homme.
Thomas [183]	Méningites aiguës.	Id.	Id.
Thomas et Hauser [184]	Tabes.	Ganglions spinaux.	Id.
*Verger et Soulé [190]	Hyperthermie expérimentale.	Moelle.	Chien.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1903	Allen [2]	Rage.	Ganglions spinaux.	Homme.
	Anglade et Chocreaux [10]	Méningite tuberculeuse.	Écorce.	Id.
	*Ballet [19]	Lésion sous-corticale.	Id.	Id.
	Bosc [28, 29]	Clavelée. Rage.	Système nerveux. Cerveau.	Agneau. Chien.
	Burzi [35]	Maladie de Parkinson.	Ganglions spinaux.	Homme.
	Cerletti [37]	Résection nerveuse. Lésions traumatiques. Démence sénile.	Moelle. Écorce. Id.	Lapin. Lapin. Homme.
	Laignel-Lavastine [110, 111]	Affections diverses, paralysie générale.	Plexus solaire.	Id.
	Luschi [122]	Rage.	Ganglions spinaux.	Lapin.
	Manouélian [123, 124]	Sénilité. Rage.	Id. Ganglions cérébro-spinaux.	Homme. Lapin.
	Metchnikoff [142]	Sénilité.	Système nerveux.	Homme, chien, perroquet.
	Ossokine [155]	—	—	—
	Taty et Jeanty [182]	Paralysie générale.	Cervelet.	Homme.
	Vallée [186]	Sénilité.	Ganglions spinaux.	Chien.
1904	Alzheimer [4]	Paralysie générale, syphilis cérébrale, psychose de Korsakoff, délire aigu, catatonie aiguë, démence sénile.	Écorce.	Homme.

	[illegible] et Bauer	Amputation	Moelle.	Têtard.
	Cajal et Garcia [84]	Rage.	—	—
	*Cramer [44]	Démence sénile, délire aigu.	Écorce	Homme.
	De Buck [54]	Chorée de Huntington.	Id.	Id.
	Deroubaix [61]	Délire aigu.	Id.	Id.
	Dinkler [65]	Sclérose en plaques.	Id.	Id.
	Josué et Salomon [93]	Rhumatisme cérébral.	Id.	Id.
	Ladame [129]	Rage. Injection subdurale de bile. Résection du pneumogastrique.	Écorce, ganglions plexiforme et spinaux. Ganglion plexiforme. Id	Lapin. Id. Chat.
	Laignel-Lavastine et Voisin [113]	Broncho-pneumonie.	Écorce.	Homme.
	Lamb et Hunter [114]	Injection de venin de cobra.	Cerveau, cervelet.	Singe, rat.
	Marinesco [137]	—	—	—
	*Meyer [144]	Psychoses par auto-intoxication.	Écorce.	Homme.
	Minassian [145]	Tétanos.	Système nerveux.	Id.
	*Orloff [153]	Épilepsie.	Écorce.	Id.
	Stefanelli [179]	Méningite.	Id.	Id.
1905	d'Amato et Macri [5]	Cancer. Gastrite chronique, absorption d'alcool éthylique et amylique.	Ganglions de l'estomac.	Id. Chien.
	Bayon [21]	Délire infectieux.	Écorce.	Homme.
	Belkowsky [23]	Gangrène symétrique des extrémités.	Ganglions spinaux.	Id.
	*Fischer [236]	Cancer cérébral	Écorce.	Id.

Année.	AUTEURS.	AFFECTIONS.	ORGANES.	SUJETS.
1905	Franca [75]	Rage.	Système nerveux.	Renard.
	Laignel-Lavastine [112]	Variole, fièvre typhoïde, insuffisance capsulaire aiguë, tétanos, diphtérie, péritonite.	Plexus solaire.	Homme
	Pollak [180]	Éclampsie.	Écorce.	Id.
	Sims [177]	Psychose de Korsakoff.	Id.	Id.
	Vigouroux et Laignel-Lavastine [199]	Paralysie générale.	Écorce, moelle.	Id.
	Willems [205]	Maladie du sommeil.	Écorce.	Id.
	Legendre [116 bis]	Asphyxie.	—	Helix.
	Raymond et Alquier [166 bis]	Myasthénie.	Écorce, protubérance, bulbe	Homme.
1906	Dustin [68 bis]	Sénilité.	Écorce.	Homme, cheval, chien.
Date inconnue.	Downarowicz [66]	État normal.	Id.	Chien, lapin.
	Matchenko [136].	Démence secondaire.	Id.	Homme.
	Tuke et Woodhead [187]	—	—	.

CHAPITRE II.

Technique.

Nous avons fait usage des fixateurs suivants : formol nitrique, liquide de Müller, liquide de Zenker, fixateurs de Weigert, de Mallory et d'Anglade (coloration de la névroglie), nitrate d'argent, acide trichlorolactique, alcool à 90°, alcool absolu, sublimé avec ou sans addition d'acide acétique, liquide de Flemming. Si ces deux derniers procédés sont, au point de vue absolu, supérieurs, parce qu'ils évitent toute rétraction des tissus, si les méthodes de Weigert, de Mallory et d'Anglade mettent les fibrilles névrogliques mieux en évidence, aucun liquide ne surpasse l'alcool absolu pour la fixation de la structure protoplasmique, de beaucoup la plus importante à notre point de vue.

Les fragments ont été coupés après congélation ou inclusion à la paraffine ou à la celloïdine.

Nous avons employé comme réactifs : le carmin aluné de Grenacher, l'hémalun combiné à l'éosine, le procédé de Van Gieson, la safranine, la méthode de Rosin (triacide d'Ehrlich), les procédés de Holmgren, de Cajal, de Bielchowski, de Joris, de Lugaro, mais surtout le bleu de méthylène, le bleu de toluidine, la thionine, le rouge neutre, le bleu de méthylène polychrome et le violet de crésyle (1).

(1) On trouvera la description de tous ces procédés dans les traités de technique récents et notamment dans Pollack [296], Kahlden [268], Bolles-Lee et Henneguy [217], Flatau, Jacobsohn et Minor [237].

Nous nous bornerons à décrire rapidement les procédés suivants qui n'y figurent pas.

La méthode de Borel [219] consiste dans une coloration à la safranine de Pfitzner (safranine 1, alcool absolu 100, eau 200) prolongée pendant vingt-quatre heures, suivie de décoloration par un mélange de solution aqueuse saturée de carmin d'indigo (2 parties) et de solution aqueuse saturée d'acide picrique (1 partie). La différenciation dure quelques secondes ; puis, alcool à 90°, alcool absolu, chloroforme, baume.

La méthode de Holmgren [229], destinée à montrer les canalicules intracellulaires, comporte : fixation dans une solution aqueuse à 5 % d'acide trichlorolactique (24 heures), lavage rapide à l'eau, passage par l'alcool à 40°, 50°, 70°, 80°, 90°, absolu (24 heures pour chaque liquide), inclusion à la paraffine, débitage en coupes de 2 à 5 microns, coloration dans la fuschine-résorcine de Weigert (24 ou 48 heures), alcool à 90°, alcool absolu, chloroforme, baume. La fuschine-résorcine s'obtient en portant à ébullition 1 gramme de fuschine basique (rouge de Magenta) et 2 grammes de résorcine; on ajoute, en agitant, 12 centimètres cubes de solution à 29 % de perchlorure de fer, et l'on continue l'ébulli-

Ces deux derniers colorants fournissent incontestablement les préparations les plus favorables à l'étude cytologique.

La technique de leur emploi est simple : fixation à l'alcool absolu, inclusion à la paraffine, collage des coupes sur verre, passage par le chloroforme, l'alcool et l'eau, coloration pendant dix minutes, différenciation par la glycérine-éther (pour le bleu polychrome) et l'alcool à 70° (pour le violet de crésyle); on suit facilement au microscope cette différenciation. Lavage prolongé à l'eau (pour le bleu polychrome seulement), alcool à 90°, alcool absolu, chloroforme, baume.

Ces procédés, on le voit, sont à la portée des débutants eux-mêmes.

Nous croyons utile, toutefois, de décrire en détail notre façon de procéder.

1. Nous fixons un fragment, de 5 millimètres au plus d'épaisseur, dans 20 centimètres cubes d'alcool absolu. L'objet est placé dans un tube de verre rempli d'un carré de papier brouillard

tion, en agitant toujours, pendant cinq minutes. On laisse refroidir, on filtre, on place le filtre et le précipité dans une capsule, on ajoute 100 centimètres cubes d'alcool à 94°, on fait bouillir pendant cinq minutes, on laisse refroidir, on filtre, on ajoute de l'alcool au liquide filtré, jusqu'à ce que la quantité totale atteigne 100 centimètres cubes, et l'on ajoute 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique.

Le procédé de Bielchowski [213] met en lumière les cylindres-axes nus et les neurofibrilles. Fixation au formol à 10 °/₀ (24 heures). Lavage à l'eau (2 heures au moins). Coupes à la glace. Les coupes sont placées dans une solution aqueuse à 2 °/₀ de nitrate d'argent (24 heures). Passage dans un liquide obtenu comme suit : à 20 centimètres cubes de la solution précédente, on ajoute quelques gouttes de solution aqueuse à 40 °/₀ de soude caustique et l'on dissout le précipité en ajoutant petit à petit de l'« éthylendiamin ». Les coupes restent dix minutes dans ce liquide. Passage rapide à l'eau, puis dans une solution aqueuse à 20 °/₀ de formol; cette solution, ne devant pas être trop acide, sera faite au moyen d'eau de fontaine et éventuellement additionnée d'un peu d'eau de lithine. Nouveau lavage, virage (10 gouttes de solution aqueuse de chlorure d'or à 1 °/₀ et autant d'acide acétique dans 20 centimètres cubes d'eau) pendant deux ou trois minutes, fixage (hyposulfite de soude : 2 grammes; sulfite acide : 1 gramme, dans 200 grammes d'eau), lavage prolongé, alcool, xylol phéniqué (xylol : 9 grammes; acide phénique : 1 gramme), baume. Les coupes ne peuvent être transportées au moyen de spatules métalliques.

Le procédé de Lugaro [277] remplace, dans la méthode de Joris, l'or colloïdal par le collargol (Heyden, à Radebeul, près Dresde) en solution aqueuse à 3 ou 4 °/₀; la coloration dure une demi-heure à d'une heure. Lavage. Virage dans : solution aqueuse à 2 °/₀₀ de chlorure d'or, 1 partie; solution aqueuse à 2 °/₀ de sulfocyanure de potassium, 1 partie; eau distillée, 8 parties. Lavage, fixage (hyposulfite de soude à 2 °/₀, quelques minutes), lavage prolongé, alcool, alcool absolu, chloroforme, baume.

Le violet de crésyle a été introduit dans la technique neurologique par Bielchowski et Plien [214].

froissé, de telle sorte que le fragment, reposant sur le papier, soit maintenu dans la partie supérieure du tube, placé verticalement. Cette manœuvre a pour but de ne laisser le tissu en contact qu'avec l'alcool le plus concentré, l'alcool aqueux occupant, à cause de sa densité plus élevée, les régions inférieures du tube.

2. Nous renouvelons l'alcool absolu après deux heures environ.

3. Deux heures après, nous plaçons les fragments dans un autre tube; nous y introduisons ensuite un carré de papier brouillard froissé que nous poussons de façon à maintenir la pièce dans le fond du tube, et nous remplissons le tube d'acétone; nous changeons l'acétone après une heure (1).

4. Deux heures plus tard, nous plaçons le fragment à l'étuve à 55° C., dans un tube contenant de la paraffine fusible à 52° C. environ. Après une demi-heure, nous transportons le fragment dans un nouveau tube contenant de la paraffine; une heure après, nous répétons ce transport. Un morceau de toile métallique, introduit à frottement dur et placé transversalement à mi-hauteur de ces tubes, maintient le fragment dans la couche supérieure de la paraffine.

5. Après une heure, nous procédons à l'orientation dans un cadre en cuivre que nous plongeons après quelques minutes dans l'eau froide.

6. Le bloc détaché, découpé et fixé sur une rondelle de bois, est coupé en tranches de 5 à 10 microns. Celles-ci sont jetées sur un porte-objet très propre recouvert de quelques gouttes d'eau distillée et placées dans l'étuve à 35°.

7. Après quelques heures, la coupe adhère parfaitement. Nous la passons successivement par le xylol, l'alcool absolu, l'alcool à 90°, l'alcool à 70°, enfin l'eau distillée plusieurs fois renouvelée (il se produit des précipités lors de la coloration si ce lavage est insuffisant).

8. Après une demi-heure de lavage, nous plongeons la coupe

(1) On peut employer aussi le xylol, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone ou le sulfure de carbone. Les blocs obtenus par l'emploi de l'acétone, du tétrachlorure ou du sulfure de carbone, se coupent mieux et plus régulièrement que les autres; d'autre part, le tétrachlorure ne présente ni odeur, ni danger d'explosion, inconvénients inhérents au plus haut point au sulfure de carbone. Mais l'acétone est encore préférable, car il suffit que la pièce y séjourne de deux à trois heures (au lieu de six à douze pour le tétrachlorure de carbone).

mastzellen, en rouge foncé; les *plasmazellen*, en violet rougeâtre; dans le bleu de méthylène polychrome (1) (Grübler vend la solution toute faite).

9. Dix minutes après (un séjour plus long ne nuit pas), nous lavons la coupe pendant dix minutes à l'eau distillée.

10. Nous la plaçons dans un mélange d'une partie de « Glycerinethermischung » d'Unna (Grübler) (2) et de dix-neuf parties d'eau distillée, jusqu'à ce que la substance blanche soit tout à fait incolore. Il vaut mieux, d'ailleurs, surveiller cette différenciation au microscope. Elle dure quelques minutes en général.

Nous lavons ensuite pendant vingt-quatre heures; un lavage moins long expose les coupes à se décolorer par la suite.

11. Nous passons la coupe successivement, de demi-minute en demi-minute, dans quatre récipients dont les deux premiers contiennent de l'alcool absolu et les deux derniers du xylol. Puis nous appliquons un couvre-objet recouvert sur sa face inférieure de baume du Canada neutre (Grübler).

La coloration au violet de crésyle se fait de même; les seules modifications sont les suivantes :

8. Nous plaçons la coupe dans une solution aqueuse à 2 ‰ de Kresylviolett R extra (chemische Fabrik Mühlheim ou Grübler), filtrée avant d'être employée pour la première fois.

9. Dix minutes après (un séjour plus long ne nuit pas), nous lavons la coupe à l'eau distillée pendant une minute.

10. Puis nous différencions dans l'alcool à 70°, de préférence sous le contrôle du microscope, pendant environ une demi-minute à une minute.

11. Enfin, nous passons dans l'alcool à 90°, l'alcool absolu, le xylol et le baume neutre.

Ces deux procédés ont l'avantage de donner une gamme de colorations extrêmement riche. Par le bleu polychrome, les corps de Nissl, les noyaux et les microbes sont colorés en bleu violet; le protoplasme altéré, dans tous les tons du rouge violet; les

(1) Le bleu de méthylène polychrome, introduit par Unna [317] dans la technique microscopique, est un mélange de bleu de méthylène, de rouge de méthylène et de violet de méthylène.

(2) Ce corps n'est pas un mélange de glycérine et d'éther, mais un aldéhyde de la glycérine, $C^6H^{10}O^3$, obtenu par distillation sèche de la glycérine. Pur, ce produit coûte très cher. On le remplace par la « Glycerinethermischung », constituée par l'ensemble des produits de la distillation sèche de la glycérine, avec addition de glycérine et d'alcool.

les globules rouges, en jaune verdâtre; les tissus ayant subi la dégénérescence hyaline ou amyloïde, en rouge; la mucine et la substance fondamentale du cartilage, en rose.

Le violet de crésyle donne les mêmes colorations, mais les parties hyalines ou amyloïdes sont colorées en bleu de cobalt; la substance colloïde, en bleu foncé; le mucus, la substance fondamentale du cartilage et les fibres élastiques sont rougeâtres; les *plasmazellen*, rose violacé pâle; les *mastzellen*, rouge brun.

Comme netteté et comme précision, les deux procédés se valent; mais il faut reconnaître que la décoloration dans le violet de crésyle est plus aisée et surtout que les préparations colorées par cette dernière substance sont souvent plus durables.

Si parfaites que soient ces méthodes pour la démonstration des objets qui viennent d'être énumérés, elles présentent au point de vue qui nous occupe une grave lacune. Elles ne permettent pas de distinguer nettement les lymphocytes des petits noyaux de névroglie. Cette distinction, d'un intérêt capital dans la question traitée ici, aucune méthode ne permet de la faire, car si les procédés de Weigert, de Mallory, d'Anglade, de Benda sont électifs en ce qui concerne la distinction des fibrilles névrogliques et des fibrilles conjonctives, ils ne le sont nullement en ce qui regarde les noyaux (1).

(1) Anglade affirme le contraire pour son procédé, mais notre expérience ne nous a pas satisfait à cet égard.

Curtis[228 bis] décrit une méthode permettant de colorer « les noyaux des leucocytes de toute variété d'une manière presque exclusive ». Il faut pour cela fixer à l'alcool ou au liquide de Zenker, inclure à la paraffine et procéder, sur coupes collées, aux manipulations suivantes (nous n'indiquons pas le lavage à l'eau distillée qui doit suivre chaque manipulation) :

1° Coloration dans une solution aqueuse de bleu de toluidine à 0,5 %;
2° Différenciation dans l'alcool absolu;
3° Passage dans une solution aqueuse de tannin à 1 %;
4° Coloration complémentaire dans le mélange suivant :

Eau picriquée saturée.	8 centimètres cubes.
Ponceau S. extra (de l'*Actiengesellschaft für Anilinfabrikation*, de Berlin) en solution aqueuse à 2 %	2 centimètres cubes.
Acide acétique en solution aqueuse à 2 % . . .	3 gouttes.

5° Alcool, xylol, montage au baume.

Nous avons essayé cette méthode à diverses reprises; elle nous a paru d'une exécution moins aisée que les procédés décrits plus bas, — l'auteur lui-même avoue qu'elle est délicate, — et surtout l'élection n'est ni complète ni régulière.

Il est certain que dans toute décoloration des coupes traitées au bleu de toluidine, les

Seul, à notre connaissance, Rehm[299] a décrit un procédé tendant à permettre cette différenciation :

Il fixe et durcit comme pour la méthode de Nissl, colore les coupes pendant quelques minutes dans une solution aqueuse d'éosine à 1 °/o, passe par l'eau et l'alcool, fait agir pendant quelques minutes, à chaud, une solution aqueuse de violet de dahlia à 1 °/oo, passe à l'alcool, à l'huile d'origan et monte dans le baume. Les cellules conjonctives sont bleues; tous les autres éléments sont rouges.

Mais sa méthode, nous avons pu nous en assurer, n'est pas réellement élective, et l'on ne peut que répéter ce qu'écrivait il y a quelques mois Schmaus[305], l'un des auteurs qui ont le plus étudié l'inflammation dans le tissu nerveux : « Il est souvent impossible de distinguer avec certitude les lymphocytes mononucléaires des petites cellules de névroglie ».

Nous avons cherché à combler cette lacune de nos méthodes et à différencier des préparations surcolorées, de telle manière que les éléments conjonctifs et leucocytaires seuls restent imprégnés de teinture. Ces essais ont échoué avec la plupart des colorants : ou bien tous les noyaux se décoloraient simultanément, ou bien les noyaux jeunes ou en voie de division, quelle que fût leur nature, retenaient plus avidement la couleur.

Après de multiples recherches, toutefois, nous avons constaté que les noyaux leucocytaires et conjonctifs se décoloraient moins vite après teinture au carmin, au bleu de méthylène et aux couleurs analogues à cette dernière que les noyaux névrogliques, à condition de différencier par un acide ou par la glycérine-éther.

Cette propriété nous a conduit à employer les procédés suivants, appliqués avec un succès constant sur des centaines de préparations, inaltérées aujourd'hui encore pour la plupart, bien que datant de plus d'un an.

Méthode A.

1 à 7. Fixation dans l'alcool absolu, inclusion dans la paraffine, collage des coupes sur porte-objet par l'eau distillée, dissolution

noyaux leucocytaires retiennent plus fortement la couleur que les noyaux conjonctifs; mais nous n'avons obtenu une élection précise que par la glycérine-éther et par les acides dilués. (*Note ajoutée pendant l'impression.*)

de la paraffine, passage à l'alcool absolu, à l'alcool fort et à l'eau, comme plus haut.

8. Coloration pendant dix minutes dans le bleu de méthylène (solution aqueuse à 1 pour 200), ou le bleu de toluidine (solution aqueuse à 1 pour 200), ou la thionine (solution aqueuse concentrée), ou le bleu de méthylène polychrome, ou, enfin, le violet de crésyle (solution aqueuse à 2 pour 100).

9. Lavage à l'eau distillée pendant une minute, puis passage dans l'alcool à 50° pendant une demi-minute.

10. Différenciation dans l'alcool à 50° contenant 1 °/₀₀ d'acide chlorhydrique, que l'on prépare de la façon suivante :

Alcool à 90°	45	centimètres cubes.
Eau distillée	45	—
Alcool à 90° additionné de 1 °/₀ d'acide chlorhydrique pur	10	—

En quelques secondes, une minute au plus, la différenciation, qu'il faut surveiller au microscope, est achevée.

11. Passage dans l'alcool à 50° pendant dix secondes.

12. Lavage prolongé à l'eau de fontaine pour éliminer toute trace d'acide.

13. Passage dans deux récipients contenant de l'alcool absolu.

14. Coloration du fond pendant quinze secondes dans

Alcool absolu	100	centimètres cubes.
Érythrosine	1	gramme.

15. Lavage à l'alcool absolu.

16. Passage dans deux récipients contenant du xylol.

17. Montage dans le baume neutre.

Cette façon de faire, on le voit, est aussi simple que la méthode de Nissl ou qu'une coloration de bacilles de Koch, par exemple; comme dans ce dernier procédé, on procède à une coloration, puis à une différenciation, enfin à une seconde coloration par contraste.

Le seul point délicat est la différenciation; mais celle-ci ne présente pas de difficulté, puisqu'elle peut être contrôlée sous le microscope. Si, la préparation étant montée, on s'aperçoit que la

différenciation est insuffisante, on ôte le couvre-objet, on passe par le xylol, l'alcool absolu, l'alcool à 90°, l'alcool à 50°, et l'on différencie à nouveau, sans qu'il soit en général nécessaire de repasser par l'érythrosine, c'est-à-dire que l'on se contente de renouveler les manipulations 10, 11, 12, 13, 16, 17.

Si la différenciation est poussée trop loin, c'est-à-dire si des cellules conjonctives ou des leucocytes sont décolorés, on peut démonter la préparation, la passer par le xylol, l'alcool absolu, l'alcool à 90° et l'eau et recommencer la coloration et la différenciation (manipulations 3 à 17).

On surveille la différenciation à un grossissement faible (le 4 de Leitz, le B de Zeiss, par exemple), en plaçant dans le champ le canal central et le sillon antérieur, s'il s'agit de la moelle; s'il s'agit de l'encéphale, l'épendyme ou une portion de la substance blanche en même temps qu'un vaisseau. La différenciation est suffisante lorsque les noyaux de l'épendyme (ou, à son défaut, les noyaux de la substance blanche) sont totalement décolorés. Elle doit être arrêtée dès que les leucocytes contenus dans les vaisseaux ou les cellules de la paroi vasculaire pâlissent.

Nous recommandons d'observer l'épendyme, parce que ce sont les seules cellules, facilement reconnaissables à un faible grossissement, dont la nature névroglique soit incontestable. De même, dans la substance du cerveau, il est extrêmement rare qu'il y ait des leucocytes; tous les noyaux qui s'y trouvent à distance des vaisseaux sont donc sûrement névrogliques et peuvent servir par conséquent de critérium.

La substance grise, au contraire, contient parfois des leucocytes à l'état pathologique. La distinction entre ceux-ci et les noyaux névrogliques étant impossible, à un faible grossissement surtout, les noyaux de la substance grise ne peuvent donc tenir lieu de point de repère.

Une préparation différenciée par ce procédé montre les noyaux des leucocytes et les cellules conjonctives, ainsi que les grains du cervelet, colorés en bleu violet; les cellules nerveuses sont parfois colorées en bleu pâle. Tous les autres éléments sont roses (fig. 1).

En poussant la différenciation plus loin, on peut décolorer les noyaux conjonctifs et obtenir en bleu les leucocytes seulement.

Dans les ganglions spinaux et sympathiques, la différencia-

tion permet de décolorer les noyaux endothéliaux; les noyaux leucocytaires et conjonctifs restent imprégnés de couleur.

Une précaution est nécessaire, si l'on veut obtenir des résultats certains : il faut que la préparation ne contienne qu'une seule espèce de tissu nerveux. Si l'on fait des coupes comportant à la fois une partie de l'écorce et une partie du cervelet, par exemple, on verra que les cellules de la névroglie, dans ce dernier organe, se différencieront un peu plus lentement que dans le cerveau. Il est impossible d'obtenir une préparation irréprochable dans ces conditions. Il faut donc découper les fragments de telle manière que chacun ne contienne qu'une seule partie du système nerveux.

Le procédé s'applique aussi aux tissus non nerveux et pourrait être utile dans l'étude de l'inflammation en général, en vue de déterminer le rôle respectif des leucocytes et des noyaux conjonctifs; mais la différenciation de ces deux éléments est beaucoup plus délicate que la distinction des noyaux névrogliques d'avec les noyaux conjonctifs.

Méthode B.

Cette méthode est une variante de la méthode A. On colore au bleu polychrome et l'on différencie par la « Glycerinethermischung ».

On procède donc aux manipulations 1 à 9 comme dans la méthode A, mais on ne peut colorer qu'au bleu polychrome.

10. Différenciation dans :

Glycerinethermischung	10	centimètres cubes.
Eau distillée	90	—

La différenciation, qu'il faut surveiller au microscope, dure de une à dix minutes, rarement dix à trente minutes.

11. Lavage à l'eau pendant vingt-quatre heures.

Puis, passage à l'alcool absolu, coloration à l'érythrosine, passage au xylol, montage dans le baume (manipulations 13 à 17).

Cette méthode permet de suivre tous les degrés de la différenciation, beaucoup plus lente que dans le procédé A. Elle est donc la plus sûre et la plus facile. On se familiarisera avec elle avant d'aborder les autres méthodes.

Méthode C.

Cette méthode aussi n'est qu'une variante du procédé A. Elle consiste à différencier au moyen d'une couleur acide qui effectue en même temps la teinture par contraste.

Manipulations 1 à 9 comme dans la méthode A. On ne peut colorer qu'au bleu polychrome.

10. Différenciation dans :

Orange G.	1 gramme.
Eau distillée	100 centimètres cubes.

La différenciation est très rapide.

11. Lavage à l'eau pendant quelques minutes.

12. Alcool à 90°, alcool absolu, xylol, baume.

Ce procédé est d'une application très délicate, à cause de la rapidité avec laquelle la différenciation se produit.

Méthode D.

Cette méthode n'a guère qu'un intérêt théorique. Elle est basée sur ce principe, que les solutions très diluées des matières colorantes citées plus haut imprègnent les leucocytes et les noyaux conjonctifs avant les noyaux de névroglie. C'est la contre-partie et, en quelque sorte, le complément du principe qui sert de base aux méthodes A et B, principe selon lequel, après surcoloration, la névroglie se décolore avant le tissu conjonctif et les leucocytes.

La méthode C comporte, comme les procédés A et B, la fixation à l'alcool absolu, l'inclusion à la paraffine, le collage des coupes sur porte-objet, la dissolution de la paraffine et le passage par l'alcool et l'eau (manipulations 1 à 7).

8. Coloration dans :

Eau distillée	100 centimètres cubes.
Bleu de méthylène (solution aqueuse à 1 %)	1 —

ou bien :

Eau distillée	100 centimètres cubes.
Bleu de méthylène polychrome .	2 —

Cette coloration progressive dure deux minutes environ. Elle

doit être surveillée au microscope. On l'arrête dès que les noyaux épendymaires ou névrogliques commencent à se colorer.

9. Lavage dans l'alcool absolu, l'érythrosine, le xylol et montage dans le baume (manipulations 13 à 17).

Méthode E.

Cette méthode permet l'inclusion à la celloïdine et l'emploi des méthodes destinées à la coloration élective des fibres névrogliques, des fibres myéliniques, des cylindres-axes, etc.

Elle comporte le durcissement par le procédé de Mallory, la coloration au carmin et la différenciation par l'acide picrique.

1. Fixation dans le formol à 10 °/₀ pendant quatre jours. Les fragments doivent être petits et minces.

2. Passage dans une solution aqueuse saturée d'acide picrique (quatre jours).

3. Passage dans une solution aqueuse à 5 °/₀ de bichromate d'ammoniaque (dix jours).

4. Inclusion à la celloïdine.

5. Passage des coupes dans l'eau.

6. Coloration dans le carmin urané de Schmaus pendant deux jours.

On prépare ce carmin en broyant dans un mortier 1 gramme de carminate de soude et 50 centigrammes de nitrate d'urane; on ajoute 100 centimètres cubes d'eau distillée, on porte à ébullition pendant une demi-heure, on laisse refroidir, on filtre.

7. Lavage à l'eau.

8. Différenciation dans :

Acide picrique (solution aqueuse saturée). . .	1 partie.
Eau distillée	2 parties.

La différenciation, qui dure environ 30 secondes, doit être surveillée sous le microscope. On l'arrête dès que les noyaux névrogliques ou épendymaires prennent une teinte jaunâtre.

9. Lavage dans l'alcool à 90°.

10. Passage dans le xylol phéniqué (xylol, 3 parties; acide phénique, 1 partie).

11. Montage au baume.

Les noyaux de névroglie sont jaunes, les leucocytes et les cellules conjonctives, rouges.

Méthode F.

Cette méthode est une modification de la précédente.

La fixation et l'inclusion se font de même (manipulations 1 à 5). Coloration pendant une minute dans :

Fuschine acide (solution aqueuse à 1 °/₀) . . 1 partie.
Acide picrique (solution aqueuse saturée) . . 15 parties.

Lavage à l'alcool, passage dans le xylol phéniqué, montage dans le baume (manipulations 9 à 11 de la méthode E).

Les noyaux névrogliques sont jaunes, les leucocytes, le tissu conjonctif et les cellules nerveuses, rouges.

Si, après la coloration, on constate que les noyaux névrogliques sont légèrement roses ou bruns, on différencie dans l'acide picrique (solution saturée, 1 partie, eau distillée, 2 parties).

Les méthodes que nous venons de décrire sont, on le voit, à la portée de tous; elles présentent l'avantage considérable, à notre sens, de permettre aussi l'application des méthodes usuelles. Souvent, en effet, les méthodes spéciales ne permettent que la coloration spécifique de tel ou tel élément. Le contrôle est alors difficile. Ici, au contraire, les coupes provenant de blocs préparés pour les méthodes A, B, C, D, peuvent aussi bien être colorées par l'hématoxyline, le bleu de méthylène, le carmin, le triacide, la safranine, etc.

Les coupes de blocs destinés aux méthodes E et F se prêtent très bien à la coloration spécifique de la névroglie (Mallory), à celle des fibres myéliniques (Weigert), des cylindres-axes (Schmaus), ainsi qu'aux colorations à l'hématoxyline, au Van Gieson, etc.

On peut recueillir du même objet deux coupes immédiatement consécutives, donc presque identiques, et colorer l'une par les procédés ordinaires, l'autre par l'une de nos méthodes de différenciation. On obtient ainsi deux préparations facilement comparables.

La simplicité de ces procédés et les facilités de comparaison qu'ils donnent étant établies, il nous reste une démonstration à faire : celle de la spécificité de ces méthodes.

Pour avoir une démonstration sommaire de cette spécificité, il suffit d'observer au microscope toutes les phases de la différenciation lente, telle que la permet la méthode B. On voit alors, surtout si l'on opère sur du tissu nerveux enflammé, dans lequel les gaines vasculaires sont remplies d'exsudat, les noyaux des méninges et des vaisseaux rester fortement colorés, alors que les noyaux de névroglie disséminés dans la substance blanche pâlissent et, finalement, se décolorent tout à fait. Mais il nous faut plus que cette démonstration *grosso modo*. Tous les éléments qui restent colorés sont-ils bien de nature leucocytaire ou conjonctive? Tous ceux qui sont décolorés sont-ils névrogliques?

Un premier indice en faveur de l'électivité de ces méthodes est l'identité des résultats obtenus par ces six procédés, c'est-à-dire par des agents fixateurs, colorants et différenciateurs très différents.

Nous devons, pour démontrer que l'élection est parfaite, choisir des parties du système nerveux dans lesquelles la nature des éléments soit bien connue. Si, en effet, beaucoup d'auteurs admettent que la substance grise, à l'état normal, ne contient aucun élément mésodermique à l'exception des vaisseaux, d'autres observateurs croient à l'existence dans ce tissu de leucocytes et même de cellules endothéliales lymphatiques disséminées. La substance grise ne peut donc servir à vérifier la méthode. Il en est autrement de la substance blanche de la moelle et du cerveau. Il est unanimement admis, en effet, que celle-ci, à l'état normal, ne contient pas de leucocytes ni de cellules conjonctives en dehors des vaisseaux. Les septa de la moelle, autrefois considérés comme conjonctifs, sont aujourd'hui universellement regardés comme névrogliques. Nous avons donc, dans une coupe transversale de la moelle, par exemple, un test facile de la méthode. Si celle-ci est véritablement élective, rien ne doit être coloré dans la substance blanche, si ce n'est les noyaux des parois vasculaires et les leucocytes contenus dans les vaisseaux.

Or, c'est précisément ce que nous montrent nos préparations, tant sur les moelles de lapins et de chiens sains que sur celles de sujets morts d'affections n'ayant pas de retentissement sur les centres nerveux. La substance blanche des autres parties du système nerveux nous fournit d'ailleurs les mêmes résultats.

Examinons, au contraire, la moelle d'hommes ou d'animaux

morts de méningite aiguë. Les préparations différenciées nous montrent, dans ce cas, autour des vaisseaux et dans la partie périphérique de la moelle, des noyaux colorés situés en pleine substance blanche. Des coupes, traitées par les méthodes ordinaires, révèlent que ces zones contiennent, en effet, une accumulation anormale de noyaux, dont quelques-uns sont faciles à reconnaître, grâce à leur protoplasme, pour des leucocytes mononucléaires.

Cette double démonstration négative et positive ayant toujours été absolument nette dans les centaines de préparations que nous avons faites, nous croyons pouvoir affirmer que les méthodes décrites sont absolument spécifiques, et qu'en procédant comme nous l'indiquons, il se trouve toujours dans la différenciation une période où tous les noyaux névrogliques sont complètement décolorés et où tous les noyaux mésodermiques sont d'un bleu violet intense.

Il est évident qu'une différenciation trop faible ou, au contraire, trop prolongée fournira des préparations inexactes. Si le défaut ou l'excès sont notables, l'erreur sautera aux yeux. Mais il se pourrait que quelques noyaux mésodermiques seulement fussent décolorés ou, au contraire, que quelques noyaux de névroglie restent teints. La faute de technique pourrait passer inaperçue et entraîner par conséquent des conclusions erronées ; c'est pourquoi il faut toujours prélever dans chaque objet deux coupes immédiatement consécutives et colorer l'une par les procédés ordinaires, l'autre par les méthodes de différenciation. Un examen comparatif des vaisseaux dans l'une et l'autre montrera bien vite si la différenciation a été poussée trop loin ; dans ce cas, les noyaux de la paroi vasculaire seront moins nombreux dans la préparation différenciée que dans l'autre (1).

La différenciation est, au contraire, insuffisante si l'épendyme reste coloré (nous verrons plus loin que les noyaux épendymaires résistent plus longtemps à la différenciation que les noyaux névrogliques) ou si des noyaux, entourés d'un corps protoplasmique pourvu de prolongements fibrillaires, et, par conséquent, de nature incontestablement névroglique, sont teints en bleu. Une

(1) Il faut se garder, dans cette évaluation, de confondre les noyaux névrogliques périvasculaires, parfois très nombreux, avec les noyaux du vaisseau lui-même.

différenciation insuffisante ne saurait d'ailleurs entraîner de graves erreurs, car les noyaux névrogliques sont dans ce cas, grâce au commencement de différenciation qu'ils ont subi, assez pâles pour que le contraste avec les noyaux mésodermiques soit frappant.

Nous l'avons dit, il y a des degrés dans la différenciation. En voici exactement l'échelle : les premiers noyaux qui se décolorent sont ceux de la névroglie diffuse (1), puis ceux de la névroglie sous-méningée; ensuite vient la névroglie sous-épendymaire, suivie par l'épendyme, puis le tissu conjonctif, enfin les leucocytes et en tout dernier lieu les grains du cervelet.

Dans les ganglions spinaux et sympathiques, l'endothélium capsulaire se décolore d'abord, puis les noyaux conjonctifs et enfin les leucocytes. Les cellules nerveuses restent légèrement colorées ou se décolorent tout à fait.

La méthode n'est pas absolument spécifique dans un seul cas : c'est lorsque la préparation renferme des éléments nécrosés. Ceux-ci se décolorent toujours, même s'ils sont de nature conjonctive ou leucocytaire. Mais les préparations non différenciées montreront l'existence de cette nécrose et prémuniront ainsi contre une interprétation erronée.

Nous croyons, en résumé, pouvoir dire qu'employés *avec le contrôle des méthodes ordinaires*, nos procédés de différenciation fournissent en quelques minutes des préparations qui permettent de distinguer avec certitude, d'un coup d'œil, les noyaux conjonctifs et leucocytaires des noyaux névrogliques, distinction qui était jusqu'ici souvent difficile et parfois impossible, et rendait en partie incertaine la description de l'inflammation dans le tissu nerveux.

CHAPITRE III.

Les noyaux libres du tissu nerveux.

Avant d'aborder le problème de la neuronophagie, il convient de chercher à élucider la nature des noyaux libres que l'on rencontre dans le tissu nerveux, puisque c'est à ces éléments qu'est dévolue la fonction neuronophagique.

Les noyaux libres, c'est-à-dire totalement ou presque totalement

(1) C'est-à-dire de la névroglie répartie dans la substance blanche et grise, à l'exception des couches sous-épendymaire et sous-méningée (Held).

dépourvus de protoplasme, sont-il de nature névroglique ou leucocytaire?

Pour répondre à cette question, il nous faut préalablement préciser l'apparence sous laquelle se présentent ces deux espèces de cellules dans le système nerveux, lorsqu'il est coloré par le bleu polychrome ou le violet de crésyle, selon les méthodes décrites plus haut.

L'aspect des cellules névrogliques, très variable déjà à l'état normal, est beaucoup plus polymorphe encore dans les conditions pathologiques. Bonome[218] distingue jusqu'à sept variétés de cellules névrogliques.

Nissl[290] les classe en trois groupes :

1. Petits noyaux sphériques, fortement colorés ;

2. Noyaux de dimensions moyennes, assez colorés ou clairs, généralement sphériques;

3. Grands noyaux oviformes clairs.

Marinesco[136] fait une répartition quelque peu différente :

1. Noyaux clairs, ovoïdes, contenant des granules fortement colorés;

2. Noyaux clairs, plus volumineux, contenant un nucléole et des granules réfringents;

3. Noyaux fortement colorés, ronds, ovales ou piriformes.

Nous nous conformerons à la classification de Nissl en distinguant toutefois plusieurs variétés dans ses trois groupes.

Dans la *première classe* (*petits noyaux*) figurent des noyaux à structure très dense. Leurs dimensions sont en général faibles (de 5 à 10 microns), mais peuvent être plus élevées. Leur forme est régulièrement arrondie, exceptionnellement ovalaire, piriforme ou anguleuse. Leur avidité pour les colorants est parfois telle qu'aucune structure n'est visible, le noyau se présentant sous la forme d'une sphère d'un bleu violet opaque, laissant entrevoir toutefois quelques zones plus foncées encore (type A, fig. 2, *h*; fig. 3, *l*). En général cependant, le noyau, bien que très fortement coloré, montre des granulations nombreuses, petites, toutes semblables, sur un fond fortement coloré et plus ou moins réticulé. On ne voit pas de nucléole (type B, fig. 2, *d*). Le protoplasme fait complètement défaut ou est constitué seulement par un anneau ou un croissant très mince, à bord net, sans prolongements.

La *seconde classe de noyaux névrogliques* comporte une grande variété de formes et de dimensions. Rarement sphériques, ces noyaux dessinent, en général, un ovale plus ou moins irrégulier et anguleux; ils sont parfois piriformes, triangulaires, fusiformes, en biscuit ou tout à fait irréguliers; leurs bords sont, dans des cas rares, creusés de concavités. Leurs dimensions dépassent le plus souvent celles des noyaux appartenant à la première catégorie.

L'avidité de ces noyaux pour les colorants est de beaucoup inférieure à celle que manifestent les cellules antérieurement décrites; ils ne sont donc jamais opaques. Dans une première forme (type C, fig. 3, *e*, *k*), le fond possède une légère coloration uniforme sur laquelle ressortent très nettement de petits granules foncés, plus ou moins nombreux, occupant les mailles assez lâches d'un réseau de fils ténus. Il existe parfois un nucléole assez volumineux. La membrane nucléaire est mince et à peine colorée.

Une seconde forme (type D) se distingue de la première par l'absence du réseau. Il s'agit donc de noyaux pâles, à membrane mince, contenant quelques petites granulations et parfois un nucléole. Chacune de ces granulations est quelquefois entourée d'un cercle pâle (fig. 2, *b*, *f*, *i*; fig. 3, *c*, *f*; fig. 8).

Une troisième variété de noyaux (type E) présente comme seule structure le réseau décrit plus haut, dont les filaments peuvent avoir une apparence granuleuse. Il n'y a pas de granulations ni en général de nucléole. La membrane est mince. Certaines de ces cellules sont claires, d'autres foncées (fig. 3, *a*, *b*, *g*, *h*).

Dans une quatrième espèce (type F), il n'y a plus de structure visible, le noyau est clair ou bien assez fortement coloré, mais non opaque. La membrane est mince, nullement colorée (fig. 3, *i*, *j*, *d*; fig. 2, *g*; fig. 9).

Un cinquième aspect (type G) de ces noyaux est caractérisé par une membrane épaisse, de coloration très intense, contenant un caryoplasme homogène, fortement coloré, dans lequel trois à six (quelquefois quinze) grosses granulations foncées, de forme irrégulière, ressortent vivement (fig. 6).

Toutes ces variétés de noyaux sont ordinairement dépourvues de protoplasme; elles sont parfois cependant entourées d'une bordure mince, à bord net, concentrique au noyau, ou d'un corps protoplasmique polygonal, à bords concaves, dont le diamètre

est environ double de celui du noyau. Des angles de ce corps partent quelquefois des fibrilles névrogliques.

La *troisième classe de noyaux* représente un type bien défini (type H, fig. 2, *a*, *c*, *e*). Il s'agit de grands noyaux, sphériques, oviformes ou ovalaires, très pâles, vésiculeux, contenant un nucléole ovale, fortement coloré, un réseau ténu et quelques fines granulations. La membrane nucléaire est peu colorée, ou, au contraire, assez foncée. Ces noyaux, on le voit, ressemblent aux noyaux des grandes cellules nerveuses; la similitude peut être assez grande pour que la confusion soit facile. Ces noyaux ne sont jamais dépourvus de protoplasme, mais celui-ci entoure rarement le noyau entier; il est généralement limité à un seul côté du noyau et se caractérise par des prolongements qui donnent à son bord un aspect effiloché. Ce protoplasme est extrêmement pâle, sans structure appréciable. Parfois des fibrilles névrogliques s'insèrent sur les prolongements.

Les *cellules conjonctives* sont en général facilement reconnaissables. Les noyaux endothéliaux vésiculaires, de structure filamenteuse, de forme irrégulièrement arrondie, à membrane nucléaire relativement foncée, se rencontrent exclusivement dans la paroi des vaisseaux ou au voisinage immédiat de celle-ci. Les noyaux conjonctifs de la paroi vasculaire sont, ou bien semblables aux formes endothéliales, ou bien allongés, fusiformes, en bâtonnet ou, enfin, analogues aux lymphocytes, c'est-à-dire très foncés, opaques, de structure granulo-réticulée. La distinction entre cette dernière variété, d'une part, les types A et B de névroglie d'autre part, et enfin les lymphocytes, n'est possible que si les caractères du protoplasme le permettent.

Les *cellules granulo-graisseuses* (cellules grillagées de Bödeker et Juliusberger, cellules inflammatoires ou épithélioïdes de Friedmann) présentent un noyau de forme irrégulière, anguleuse, contenant de fines granulations ou des filaments ténus. Le protoplasme cellulaire, sphérique, ovale ou irrégulier, toujours assez considérable et quelquefois énorme par rapport au noyau, est creusé de vacuoles polyédriques; le bord de la cellule est net, sans prolongements visibles. L'acide osmique colore en noir le contenu de ces vacuoles. Telle est la forme adulte de la cellule granulo-graisseuse. A l'état jeune, lorsqu'elle ne contient encore

aucune vacuole, son protoplasme est homogène et la forme de la cellule est régulièrement ovalaire, méritant bien ainsi le nom de cellule épithélioïde.

Venons-en maintenant aux *leucocytes*. Nous ne nous attarderons pas à décrire les formes *polynucléaires*, facilement reconnaissables à leur noyau multilobé, pas plus que les *mastzellen*, les *éosinophiles* et autres leucocytes à granulations; celles-ci les signalent à première vue. Les *plasmazellen* d'Unna[316 à 320] et Marschalko[282 à 284], dans leurs formes typiques, ne prêtent à aucune confusion : le noyau excentrique, d'une coloration intense, présente le long de son bord périphérique quatre à six corpuscules très foncés en forme de demi-ovale, régulièrement disposés, la convexité tournée vers l'intérieur; un corpuscule semblable sphérique occupe le centre du noyau ; le protoplasme alvéolaire, d'une teinte rouge violacé caractéristique, est souvent séparé du noyau par un cercle clair. Mais il est des formes moins nettes : le protoplasme est quelquefois très réduit; le noyau peut, au lieu des corpuscules semi-ovalaires, contenir des sphérules plus ou moins nombreuses; il est même parfois homogène. Les caractères du protoplasme, la forme de la cellule, toujours plus anguleuse dans les *plasmazellen*, la comparaison avec les éléments voisins, plus nets, trancheront en général la question. Il est cependant, même pour l'observateur exercé, des formes douteuses que l'on peut aussi bien rattacher aux lymphocytes qu'aux *plasmazellen* ou encore à la névroglie.

Les leucocytes dits *mononucléaires* possèdent un noyau arrondi, de coloration moins intense que celui des polynucléaires et des lymphocytes; sa structure est réticulée, des granules foncés occupant les intersections des mailles. Le protoplasme est abondant, régulièrement arrondi ou ovalaire, à bord net, dépourvu de prolongements.

Les caractères du noyau, on le voit, ne peuvent servir en rien à distinguer ces leucocytes de certaines cellules de névroglie (type C notamment). Plus caractéristiques sont les dimensions du cytoplasme, jointes à sa forme et à l'absence de prolongements. En effet, lorsque les noyaux névrogliques sont entourés d'un protoplasme quelque peu abondant, celui-ci n'est pas régulièrement sphérique ou ovalaire, son bord n'est pas net; il est, au contraire, de forme polygonale, à bords concaves, indistincts et

pourvus de prolongements, tous caractères suffisants pour écarter complètement l'hypothèse qu'il puisse s'agir d'un leucocyte. Il faut le reconnaître, toutefois, on rencontre des formes dans lesquelles le dilemme « ou leucocyte mononucléaire ou noyau de névroglie » est extraordinairement malaisé à résoudre.

En effet, les leucocytes subissent des altérations pathologiques qui peuvent les rendre méconnaissables. Le noyau se déforme, son contour devient irrégulier, de grosses granulations y apparaissent, le protoplasme disparaît totalement ou en partie, et l'on se trouve alors en présence d'éléments dont la figure 4 donne cinq exemples (*a*, *b*, *c*, *d*, *e*); il s'agit pourtant bien ici de leucocytes, puisque ces noyaux étaient situés dans l'intérieur d'un vaisseau, isolés au milieu des globules rouges.

Les formes dont l'identification cause le plus de difficultés sont les *lymphocytes*.

Ici, en effet, nous trouvons un noyau arrondi, parfois un peu irrégulier, très fortement coloré, de structure réticulo-granuleuse dense et dépourvu de nucléole. Le protoplasme est limité à une bordure très mince ou à un croissant; il peut même échapper complètement à l'observation (1).

Cette description est, on le voit, l'exacte répétition de celle des noyaux névrogliques appartenant aux types A et B. Nous ne connaissons aucun moyen de distinguer les lymphocytes de ces noyaux névrogliques, à part les méthodes nouvelles décrites plus haut.

On a voulu trouver des caractères distinctifs : pour Franca et Anthias [238], les noyaux névrogliques présentent, après une teinture au rouge neutre, un réseau de chromatine périphérique, fortement coloré, tandis que le centre est incolore et montre, dans un réseau à mailles larges, un, deux ou plusieurs grains nodaux. Les leucocytes, au contraire, généralement plus petits, et parfois de forme allongée ou en boudin, sont plus uniformément et plus fortement colorés et contiennent des grains très foncés. Par le bleu polychrome, le fond des noyaux névrogliques est incolore; il est rouge foncé en ce qui concerne les leucocytes.

(1) D'après les auteurs, les lymphocytes posséderaient un protoplasme plus basophile que le noyau. Ainsi que le fait remarquer Dominici [239], le fait n'est vrai que pour un petit nombre d'entre eux.

De même, Devaux et Merklen [63] découvrent trois types de noyaux : l'un gros, allongé, granuleux; un autre plus petit, granuleux; un troisième, enfin, très petit et opaque. Les deux premiers seraient névrogliques, le dernier leucocytaire.

On voit par les descriptions que nous avons données plus haut que ces auteurs n'ont pas tenu compte de tous les types de noyaux névrogliques. Ils opposent aux lymphocytes les noyaux que nous avons rangés dans le second et le troisième groupe (types C à H), sans tenir compte de ceux que nous avons fait figurer dans le premier groupe (types A et B), et que l'on observe fréquemment même à l'état normal.

Il faut le reconnaître, les dimensions permettent parfois le diagnostic; un noyau du type lymphocyte, dépassant notablement le diamètre d'un globule blanc, est sans aucun doute de nature névroglique. Mais s'il s'agit de noyaux plus petits, la distinction est, croyons-nous avec l'immense majorité des auteurs, absolument impossible, et c'est un critérium trop simpliste de dire : noyaux clairs, névroglie; noyaux foncés, leucocytes.

Aussi avons-nous vu les auteurs rattacher successivement les noyaux libres du tissu nerveux et les noyaux satellites, tantôt aux leucocytes, tantôt à la névroglie, selon les idées du moment ou leurs théories personnelles. Aucune preuve absolue n'a été fournie jusqu'ici en cette matière.

Sans doute, des présomptions nombreuses font actuellement pencher la balance en faveur de la nature névroglique de ces noyaux. La plupart, en effet, présentent des caractères qui excluent l'hypothèse leucocytaire : le noyau est pâle, ou bien le bord protoplasmique est effiloché, pourvu de prolongements, ou encore les dimensions de l'élément sont considérables.

Sans doute aussi, l'absence de fibres conjonctives dans le tissu nerveux, la circulation lymphatique et la phagocytose dévolues à la névroglie font présumer que le rôle des leucocytes et du tissu conjonctif dans le système nerveux est bien effacé.

S'il en était autrement, d'ailleurs, comment expliquer que la présence des éléments polynucléaires y soit d'une si grande rareté?

On les a signalés seulement dans les hémorragies, les lésions traumatiques, l'encéphalite hémorragique (Sträussler [309]) et la myélite hémorragique (Schmaus [305]), où ils font irruption avec le

sang; dans les abcès; dans les maladies mentales aiguës (Sander[302 bis], écorce) et enfin dans la rage (Babes[14], Nélis[147], Marinesco[137], moelle et ganglions spinaux).

Mais si ces considérations s'appliquent à la majorité des noyaux de l'écorce, elles ne prouvent nullement que tous soient de nature névroglique.

Seule une méthode de coloration différentielle peut trancher cette question.

Les procédés décrits plus haut nous permettent, croyons-nous, de la faire.

Dans les préparations traitées par les méthodes A, B et D, les noyaux névrogliques sont tous roses, ils sont orangés dans la méthode C, jaunes dans les procédés E et F. Les leucocytes, au contraire, sont colorés en bleu violet par les méthodes A, B, C, D, en rouge par les méthodes E et F. Tantôt leur noyau est foncé, homogène, opaque; il s'agit alors de lymphocytes. Tantôt il montre des granulations ou des filaments sur un fond prenant la coloration protoplasmique ou la teinte nucléaire; ces formes sont des lymphocytes ou des mononucléaires; le protoplasme est rose (méthodes A, B, D, fig. 5, *f* à *n*), orangé (méthode C) ou jaune (méthodes E et F). Le noyau des polynucléaires, comme celui des *plasmazellen*, montre les mêmes caractères typiques que par les méthodes ordinaires; le noyau des cellules granulo-graisseuses, notablement plus pâle que celui des leucocytes, est anguleux, irrégulier; celui des cellules conjonctives est aussi pâle et de structure filamenteuse. Les caractères du protoplasme font reconnaître les *mastzellen*. La distinction entre ces diverses formes cellulaires, d'une part, entre les noyaux mésodermiques et névrogliques, d'autre part, est donc sur ces préparations extrêmement facile.

Or, elles nous montrent qu'à l'état normal, chez l'homme comme chez le lapin et le chien, il n'existe, dans l'axe cérébro-spinal, aucun noyau conjonctif ou leucocytaire en dehors des vaisseaux. Il en est de même dans la capsule endothéliale des ganglions spinaux et sympathiques.

Nos préparations différenciées, contrôlées par des préparations non différenciées, nous révèlent, au contraire, que dans le système nerveux pathologique, quatre cas peuvent se présenter :

1. Ou bien il n'y a pas d'exsudat ni dans les gaines vasculaires ni dans le tissu nerveux;

2. Ou bien l'exsudat est limité aux gaines vasculaires;

3. Ou il se rencontre à la fois dans les gaines et le parenchyme cérébro-spinal;

4. Ou, enfin, il existe dans le parenchyme, les gaines étant libres.

Sur 72 cas étudiés par nous en vue du présent travail et dont le détail se trouve *in fine*, font partie du *premier groupe les 39 cas* suivants :

Sénilité (2 cas); atrophie musculaire type Aran-Duchenne; syringomyélie; sclérose latérale amyotrophique; mal de Pott (2 cas); calcification des méninges cérébrales; neurofibromatose; mélanocarcinome méningé diffus; ligature de l'aorte abdominale chez le lapin (2 cas); polycythémie; myocardite; artériosclérose; cirrhose du foie; encéphalopathie saturnine; urémie; cholémie; cancer (6 cas); tumeur cérébelleuse; tuberculose miliaire avec atrophie rénale et ictère; tuberculose pulmonaire aiguë; tuberculose pulmonaire chronique (3 cas); syphilis récente; hémiplégie syphilitique sans lésions macroscopiques; lèpre; fièvre typhoïde (3 cas); septicémie; méningite chronique.

L'exsudat est limité aux gaines vasculaires dans les 8 cas suivants :

Sclérose en plaques; éclampsie; diabète; tuberculose miliaire aiguë; tabes; tabes et paralysie générale; péritonite; chorée.

L'exsudat envahit les gaines et le tissu dans les 23 cas ci-après :

Insuffisance mitrale; syphilis cérébrale (dans l'écorce seulement; l'exsudat est limité aux gaines dans les autres parties du système nerveux); gomme méningo-protubérantielle; paralysie générale; fièvre typhoïde; injection de toxine diphtéritique au lapin (dans l'encéphale, l'exsudat est limité aux gaines); rage (chien); rage (lapin); tétanos (lapin); méningo-encéphalite pneumococcique chez le lapin (dans la zone de l'injection seulement; partout ailleurs, l'exsudat est limité aux gaines); abcès cérébelleux; abcès du noyau lenticulaire; traumatisme cortical (2 cas); méningite aiguë; méningite cérébro-spinale purulente; méningite tuberculeuse chez l'enfant; méningite tuberculeuse avec tubercules solitaires; méningite tuberculeuse chez l'adulte; méningite tuberculeuse avec granulie; méningite pneumococcique chez le lapin; méningite chronique; thrombo-phlébite méningée.

Enfin, *il y avait de l'exsudation dans le tissu, les gaines étant cependant libres*, dans :

Hémorragie thalamique; piqûre aseptique de l'encéphale chez le lapin.

Ce dernier phénomène se comprend aisément, les leucocytes ayant pénétré avec le sang dans le tissu nerveux, lors de la rupture du vaisseau, et non par l'intermédiaire des gaines vasculaires.

L'exsudat, dans les gaines comme dans le tissu, est surtout formé de *lymphocytes*. Ces éléments font défaut dans 3 cas seulement sur 33 cas présentant de l'exsudat. Les *mononucléaires* furent observés dans 14 cas : sclérose en plaques, hémorragie, éclampsie, paralysie générale, tabes, tabes et paralysie générale, rage du chien, rage du lapin, méningo-encéphalite pneumococcique, traumatisme cérébral (2 cas), méningite tuberculeuse, méningite pneumococcique, méningite chronique. Les *polynucléaires* sont encore plus rares; nous avons constaté leur présence dans 8 cas : sclérose en plaques, hémorragie, éclampsie, rage du chien, méningo-encéphalite pneumococcique, abcès, traumatisme cortical (2 cas).

Les *plasmazellen* sont limitées à 5 cas : gomme, paralysie générale, abcès, traumatisme cortical (2 cas); les *mastzellen*, à 4 cas : éclampsie, diabète, paralysie générale, méningite tuberculeuse; les *cellules granulo-graisseuses*, à 8 cas : hémorragie, gomme, abcès (2 cas), traumatisme cérébral (3 cas), méningite tuberculeuse.

Cette prédominance des lymphocytes est d'autant plus remarquable qu'elle existe même dans les cas où les méninges sont remplies d'un exsudat à polynucléaires. Seuls les abcès font exception à cette règle et renferment surtout des polynucléaires.

L'exsudat, parfois abondant dans les gaines, est toujours très clairsemé dans le tissu nerveux. Les leucocytes sont en nombre infime par rapport aux noyaux névrogliques. La proportion s'élève seulement, dans les zones nécrosées, pour les cellules granulo-graisseuses; dans le cas de gomme, pour les *plasmazellen;* et enfin, dans les cas d'abcès et de traumatisme, pour les polynucléaires.

Ces exceptions reconnues, la réponse à la question posée plus haut est donc la suivante : *Les noyaux libres du tissu nerveux sont*

uniquement névrogliques à l'état normal; dans certains états pathologiques, quelques-uns sont de nature lymphocytaire; on rencontre plus rarement des mononucléaires, tout à fait exceptionnellement des polynucléaires, des plasmazellen, *des* mastzellen, *des cellules granulo-graisseuses* (exception faite, à l'égard de ces dernières, pour les cas d'hémorragie et de ramollissement).

CHAPITRE IV.

De l'inflammation dans le tissu nerveux.

La constatation des faits énoncés dans le chapitre précédent est trop importante au point de vue de nos connaissances relatives à l'inflammation dans le tissu nerveux, pour que nous n'en tirions pas les conclusions que ces données nouvelles comportent. Il nous faut d'ailleurs traiter, sommairement au moins, de l'inflammation, puisque nous aurons à étudier les rapports qui existent entre celle-ci et la neuronophagie. L'inflammation dans l'axe cérébro-spinal est, on le sait, une des questions actuellement le plus controversées.

Sur deux points se manifestent de grandes divergences.

Le premier est l'existence de l'exsudat. L'inflammation comporte-t-elle une exsudation leucocytaire dans le tissu nerveux? Nissl [289, 290] a répondu négativement à cette question. Pour lui, les nécroses localisées totales du tissu et les abcès mis à part, jamais les leucocytes ne franchissent la limite des gaines vasculaires dans l'axe cérébro-spinal.

Depuis, Nissl [150] est revenu de cette opinion et a reconnu l'existence d'un exsudat modéré dans un certain nombre d'autres états morbides, la paralysie générale et les méningites notamment.

Nos observations, relatées au chapitre précédent, confirment cette manière de voir : les processus inflammatoires s'accompagnent d'un exsudat peu abondant et surtout lymphocytaire, les abcès et les traumatismes faisant seuls exception en ce qui concerne le nombre et la nature des leucocytes. Cet exsudat peut être localisé aux gaines vasculaires seulement; plus généralement, il infiltre aussi le tissu nerveux.

Existe-t-il toujours dans l'inflammation? Il nous faut définir celle-ci avant de pouvoir répondre à cette question.

Dans tous les cas étudiés par nous, qu'il y ait ou non exsudat, des lésions multiples atteignent les cellules nerveuses et névrogliques. Il résulte d'ailleurs de nos observations que ces lésions ne sont nullement spécifiques : divers agents pathologiques provoquent des altérations identiques, et le même processus morbide ne se traduit pas toujours par des lésions semblables. Les altérations des cellules nerveuses observées par nous sont la chromatolyse centrale ou diffuse, la tuméfaction, la sclérose, l'atrophie, la dégénérescence pigmentaire, granuleuse ou alvéolaire, la vacuolisation, la fragmentation, la nécrose. Le noyau, parfois normal, est souvent excentrique, de contour irrégulier ou encore rétracté et homogène (*homogene Kernschrumpfung*). Le nucléole est quelquefois excentrique ou de coloration anormale. On constate enfin, dans certains cas, la disparition d'un grand nombre de cellules nerveuses.

Les éléments névrogliques, au contraire, sont en général hypertrophiés et hyperplasiés; cette gliose nucléaire, accompagnée parfois d'une gliose fibrillaire, est tantôt diffuse, tantôt localisée, surtout autour des cellules nerveuses. L'exemple le plus typique de gliose diffuse que nous ayons rencontré est un cas de rage chez le lapin; la gliose péricellulaire la plus manifeste fut constatée dans un cas de péritonite.

A côté de ces manifestations progressives, on constate parfois aussi des processus régressifs ou dégénératifs dans les noyaux névrogliques; leur nombre est parfois diminué, ou leur structure est altérée; ils deviennent homogènes, ou bien ne contiennent plus, au lieu de granulations nombreuses et petites, que deux ou trois amas irréguliers de chromatine (types F et G.). C'est surtout dans les processus infectieux aigus (tétanos, rage, etc.) que l'on rencontre ces formes.

Presque tous les processus morbides observés par nous entraînent donc des altérations dans les cellules névrogliques et nerveuses; quelques-uns s'accompagnent d'exsudation.

Parmi tous ces cas, quels sont ceux qu'il convient de ranger dans le cadre de l'inflammation?

Aucune question n'est plus discutée.

La distinction entre la sclérose, les dégénérescences et l'inflammation, aisée dans les cas typiques, peut donner lieu à de telles difficultés, que Nissl [150] a été jusqu'à proposer d'abandonner complètement la notion de l'inflammation. D'autre part, Virchow [323] a voulu en élargir le sens à ce point qu'il ne resterait plus rien de la sclérose et fort peu de chose de la dégénérescence, si sa définition devait être admise. Il distingue, en effet, l'inflammation parenchymateuse, l'inflammation interstitielle, l'inflammation proliférante et l'inflammation exsudative. Mais l'inflammation parenchymateuse pure, sans exsudation, c'est la dégénérescence. L'inflammation proliférante, c'est la sclérose.

Sans doute, il est légitime, comme le proposent Redlich [298] et Crocq [228], de comprendre dans l'inflammation les cas de dégénérescence aiguë qui s'accompagnent d'hémorragie, d'œdème, d'altérations vasculaires. Mais il faut s'arrêter dans cette voie. A étendre trop une notion, on risque de lui faire perdre toute signification.

Ici, comme en toutes choses, la classification est arbitraire ; la nature ne connaît ni inflammation, ni sclérose, ni dégénérescence ; elle se borne à mettre en jeu des causes dont les effets sont divers, eu égard aux circonstances particulières de chaque cas.

Mais, si artificielle qu'elle soit, une classification est nécessaire. Elle doit être appuyée sur un critérium applicable dans tous les cas. Si nous osions émettre un avis en une matière aussi grave, nous suggérerions que ce critérium pourrait être cherché dans l'existence d'un exsudat.

Nous venons de le voir, les cas d'inflammation franche, typique, s'accompagnent d'exsudation, dans le tissu nerveux comme dans les autres tissus D'autre part, les cas purs de dégénérescence ou de sclérose ne comportent pas d'exsudation leucocytaire.

Puisqu'il s'agit d'établir une limite conventionnelle, pourquoi ne pas choisir celle-là ? Si on l'a négligée et abandonnée, c'est en partie, croyons-nous, parce qu'il était jusqu'ici difficile de distinguer les noyaux leucocytaires des noyaux conjonctifs et névrogliques, et, par conséquent, d'établir la présence ou l'absence d'exsudat.

Mais, cette difficulté écartée, — et elle nous paraît l'être par les procédés décrits plus haut — si l'on veut maintenir distinctes les notions d'inflammation, de sclérose et de dégénérescence, il

n'existe pas de critérium plus facile, plus naturel et plus universel que la présence ou l'absence d'un exsudat.

Nous dirions donc volontiers : *L'inflammation est une réaction causée par une irritation ; elle s'accompagne toujours d'anomalies de la circulation et d'exsudation leucocytaire ; elle peut entraîner la nécrose, l'atrophie, la sclerose, la dégénérescence, l'hypertrophie ou l'hyperplasie des éléments qu'elle atteint.*

On juge une classification par la clarté qu'elle apporte, comme on juge l'arbre par ses fruits.

Appliquons-la donc à nos cas ; ils se groupent de la manière suivante :

Inflammation (exsudat dans le tissu), 23 cas :

Syphilis cérébrale ; gomme ; paralysie générale ; traumatisme septique (2 cas) ; méningo-encéphalite aiguë ; rage (2 cas) ; tétanos ; diphtérie ; fièvre typhoïde ; abcès (2 cas) ; méningites aiguës et tuberculeuses (7 cas) ; méningite chronique ; thrombo-phlébite ; insuffisance mitrale.

Sclérose avec début d'inflammation (gliose et exsudation dans les gaines vasculaires), 8 cas :

Sclérose en plaques ; tabes (2 cas) ; éclampsie ; diabète ; tuberculose miliaire ; péritonite ; endocardite aiguë et chorée.

Sclérose (gliose), 33 cas :

Sénilité (2 cas) ; atrophie musculaire, type Aran-Duchenne ; sclérose latérale amyotrophique ; compression (mal de Pott, 2 cas, neurofibromatose, carcinome méningé, syringomyélie) ; ligature de l'aorte (2 cas) ; polycythémie ; myocardite ; artériosclérose ; cirrhose hépatique ; cholémie ; cancer (5 cas) ; tuberculose miliaire, aiguë et chronique (5 cas) ; syphilis (2 cas) ; lèpre : fièvre typhoïde (3 cas) ; septicémie.

Sclérose et dégénérescence (gliose et altérations graves des cellules nerveuses), 3 cas :

Encéphalopathie saturnine ; cancer ; tumeur cérébelleuse.

Dégénérescence (altérations graves des cellules nerveuses), 3 cas :

Calcification méningée ; urémie ; méningite chronique.

Cette classification nous paraît respecter en général les affinités naturelles des divers processus morbides. On y voit figurer, sous la rubrique inflammation, les cas que l'on est accoutumé de considérer comme tels : tétanos, diphtérie, rage, abcès, encéphalites, myélites, méningites aiguës, traumatiques et tuberculeuses.

Par contre, les altérations du système nerveux résultant de la simple répercussion de processus généraux, répercussion qui se manifeste également dans les autres organes, sont classées à la dégénérescence ou à la sclérose, et il semble bien que ce soit là, en effet, la place qui leur convient.

Lorsque, dans une fièvre typhoïde, par exemple, on constate une gliose légère avec altération d'un certain nombre de cellules nerveuses, on doit dénommer un tel processus sclérose ou dégénérescence plutôt qu'inflammation. C'est là, évidemment, une simple conséquence locale des troubles de la santé générale qu'entraîne la maladie.

Mais si, dans un autre cas de fièvre typhoïde, une localisation encéphalique ou médullaire se montre, s'il se produit une véritable métastase inflammatoire du processus typhique, alors le mot inflammation s'impose. Cette distinction est d'ailleurs confirmée par la clinique, qui range ces derniers cas dans les cadres de la myélite ou de l'encéphalite typhiques, tandis que les premiers portent simplement la dénomination de fièvre typhoïde, celle-ci comprenant évidemment en elle l'idée de troubles nerveux divers. Ces deux alternatives, à la fois cliniques et anatomo-pathologiques, nos cas de fièvre typhoïde nous les montrent précisément. Dans trois d'entre eux, les lésions se bornent à la gliose et aux altérations des cellules nerveuses : c'est de la sclérose, de la dégénérescence. Dans un autre cas, à ces alternatives viennent s'ajouter de la congestion et de l'exsudat lymphocytaire dans l'écorce : ce n'est plus une simple sclérose, c'est de l'inflammation proprement dite, de l'encéphalite diffuse.

Enfin, il est des cas intermédiaires entre ces deux classes : avec de la sclérose, ils présentent de l'exsudat limité aux gaines vasculaires. Ce sont des scléroses à tendance inflammatoire, avec début d'inflammation, si l'on préfère. Nous voyons figurer dans ce groupe des affections générales à retentissement cérébro-spinal, éclampsie, diabète, chorée, un cas de sclérose en plaques et deux cas de tabes. Or si, autrefois, ces deux dernières affections étaient considérées comme de simples scléroses, on sait aujourd'hui qu'elles s'accompagnent de manifestations vasculaires analogues à celles que l'on rencontre dans l'inflammation. Leur place est donc bien dans ce groupe intermédiaire entre la sclérose et l'inflammation.

La distinction faite plus haut entre les diverses formes d'altérations nerveuses dans la fièvre typhoïde s'applique à la plupart des processus morbides. Selon les cas, ils entraînent dans le système nerveux des troubles d'ordres divers : nous voyons un cas de tuberculose miliaire, par exemple, entraîner la sclérose avec début d'inflammation, tandis qu'un autre cas crée une sclérose pure. Un cas de syphilis présente de l'inflammation vraie de l'encéphale, un autre entraîne seulement la sclérose.

Pourquoi cette si grande diversité d'action? Elle a pour raison d'être, d'une part, le fait que la complication dans l'appareil nerveux survient à des stades différents de l'affection principale.

La syphilis secondaire et la syphilis tertiaire, la fièvre typhoïde à son début et la fièvre typhoïde à son déclin entraînent des altérations nécessairement différentes.

D'autre part, l'intensité, la virulence de la maladie principale est variable dans chaque cas, comme l'est aussi le terrain sur lequel évolue le processus morbide.

Enfin, rien ne prouve qu'à chaque maladie corresponde un processus de physiologie pathologique unique; il n'est pas démontré qu'entre deux cas de tuberculose, il n'y ait qu'une différence d'intensité dans le facteur morbide et de réceptivité dans l'organisme atteint. La nature même des actions nocives exercées peut être différente dans les deux cas. Ce n'est là évidemment qu'une hypothèse; mais l'autre alternative aussi n'est qu'une supposition, de telle sorte que nous ne pouvons pas écarter la possibilité de cette troisième explication.

Un autre point est relatif à la variété des altérations qu'un même agent nocif produit dans les diverses régions du système nerveux central; sans parler des affections purement locales ou des affections systématiques, dans lesquelles, la zone de prédilection exceptée, l'axe cérébro-spinal est parfois tout à fait indemne, nous voyons les processus généraux affecter très différemment les diverses parties de l'encéphale et de la moelle.

Dans un cas de tuberculose chronique, par exemple, les cellules nerveuses de l'écorce sont atrophiées, la névroglie y prolifère; aucune altération n'est relevée dans la moelle.

Dans un cas de syphilis cérébrale, l'exsudat infiltre le tissu

nerveux dans l'écorce seulement; il est localisé aux gaines dans le thalamus, le corps strié, la moelle; il n'existe pas dans les ganglions spinaux.

Dans un cas d'injection intracérébrale de pneumocoques au lapin, la gliose atteint le système nerveux entier, à l'exception des parties de l'encéphale situées frontalement par rapport au trajet de l'injection.

D'une façon générale, l'écorce est la plus atteinte par les processus généraux toxiques, atrophiques et infectieux, puis viennent les ganglions de la base, ensuite les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques, le bulbe et la moelle, enfin le cervelet. Exception doit être faite, notamment, pour la diphtérie et le tétanos, où l'écorce est moins affectée que la moelle, et pour la rage, où les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques sont le plus entrepris.

Parmi les cellules nerveuses d'une même zone, les plus grandes sont toujours relativement indemnes; les cellules pyramidales géantes de l'écorce sont souvent normales ou à peu près normales, alors que les cellules pyramidales petites et moyennes et surtout les cellules polymorphes et fusiformes présentent des altérations plus graves; c'est dans la quatrième et la cinquième couche de Meynert (quatrième couche de Cajal) que l'on constate le maximum de lésions. De même, dans la moelle, les cellules motrices sont généralement respectées; déjà les cellules de la corne latérale le sont notablement moins, moins encore les cellules de la zone intermédiaire et de la corne postérieure.

Les altérations névrogliques sont généralement parallèles aux lésions des cellules nerveuses; comme celles-ci, elles atteignent leur maximum dans l'écorce et sont minimes dans la moelle et surtout le cervelet; ce parallélisme existe aussi en ce qui concerne la localisation plus précise du processus : la gliose est maxima dans les quatrième et cinquième couches du cerveau, dans la zone intermédiaire et la corne postérieure de la moelle.

La gliose nucléaire précède généralement la gliose fibrillaire; mais une zone est-elle complètement sclérosée, les noyaux y sont ordinairement assez rares.

En somme donc, les processus morbides généraux entraînent dans le système nerveux, selon leur virulence, la résistance du sujet,

et peut-être d'autres facteurs inconnus, tantôt la sclérose, tantôt la dégénérescence, tantôt l'inflammation.

Parmi ces processus généraux, les états constitutionnels non microbiens provoquent surtout la sclérose et la dégénérescence du tissu nerveux (sénilité, affections cardiaques chroniques, artériosclérose, cirrhose hépatique, cholémie, urémie, saturnisme, cancer), rarement accompagnée d'un début d'inflammation (éclampsie, diabète) ou même d'inflammation déclarée (un cas d'insuffisance mitrale).

Les maladies générales infectieuses aiguës et chroniques entraînent la sclérose (tuberculose, syphilis, lèpre, fièvre typhoïde, septicémie) avec parfois un début d'inflammation (tuberculose, péritonite, endocardite aiguë) ou même de l'inflammation caractérisée (syphilis, diphtérie, fièvre typhoïde).

Les maladies infectieuses qui se localisent dans l'axe cérébro-spinal (encéphalites, myélites, méningites microbiennes, rage, tétanos, traumatismes septiques, abcès, phlébites des centres nerveux) *provoquent toujours de l'inflammation.*

Les processus locaux purement mécaniques (mal de Pott, syringomyélie, neurofibromatose, cancer méningé, tumeur cérébrale, calcification méningée) *causent de la sclérose; les affections systématiques de la sclérose pure* (atrophie musculaire Aran-Duchenne, sclérose latérale amyotrophique) *ou avec début d'inflammation* (tabes, sclérose en plaques).

La *paralysie générale,* enfin, est un processus inflammatoire; la *ligature de l'aorte abdominale* entraîne de la sclérose pure.

Une question encore se rattache à l'étude de l'inflammation.

Les *cellules granulo-graisseuses,* d'origine conjonctive pour la plupart des auteurs, ont été regardées comme névrogliques par Nissl [290], notamment. Mais, depuis, cette opinion a été abandonnée par Nissl lui-même [291, 150], de telle sorte que la nature mésodermique de ces éléments est aujourd'hui unanimement acceptée.

Sont-ils d'origine leucocytaire ou conjonctive? Hoche [249] et Nissl, entre autres, défendent cette dernière opinion. Obersteiner [152] et Friedmann [241] penchent en faveur de la première.

Nos préparations tendent à confirmer les idées de Nissl. Les noyaux conjonctifs, nous l'avons vu, se décolorent avant les leucocytes dans les procédés décrits plus haut. Or, dans nos prépara-

tions d'hémorragie thalamique, notamment, où les cellules granulo-graisseuses sont très nombreuses, les leucocytes restent teints alors que les noyaux de ces éléments sont tous décolorés.

S'il y a là une présomption en faveur de leur origine conjonctive, on ne peut lui accorder une importance décisive, car une cellule résultant de la transformation de leucocytes ne doit pas fatalement se colorer comme ceux-ci.

Au point de vue qui nous occupe, la question présente un intérêt spécial. On trouve, en effet, dans la dégénérescence secondaire des fibres nerveuses, qui se produit après la section, la compression ou l'altération de celles-ci, des cellules granulo-graisseuses, mais non des leucocytes, dans le tissu nerveux. Ces cellules phagocytent les débris myéliniques, puis disparaissent, enfin la sclérose s'établit. Si ces cellules sont d'origine conjonctive, comme nous le croyons, le processus ne doit pas être rangé dans l'inflammation, mais bien dans la sclérose, où se trouve, d'ailleurs, sa place logique.

Des considérations analogues à celles que nous avons formulées à l'égard des cellules granulo-graisseuses peuvent être émises concernant l'origine des *Plasmazellen* Ces éléments sont d'origine conjonctive pour Unna [316 à 320], Pappenheim [295], Leo Ehrlich [233]; d'autres les regardent comme constituant une variété de leucocytes; telle est, notamment, l'opinion de Marschalko [282 à 284], Krompecher [271], Enderlen et Justi [234], Schlesinger [304], Maximow [285], Nisll [150], Porcile [297], Hoffmann [250]; Joannovicz [265] et Almkvist [207], enfin, admettent qu'ils ont une double origine, à la fois conjonctive et leucocytaire.

Dans nos préparations, ils restent colorés, avec les leucocytes, alors que les cellules conjonctives sont décolorées. La présomption est donc ici en faveur de l'origine leucocytaire.

Enfin, nos préparations établissent à nouveau un point qui a été contesté. On a nié que les *lymphocytes* puissent sortir des vaisseaux et émigrer dans les tissus enflammés. La réalité de cette migration a été démontrée, toutefois, par Maximow [285], Almkvist [207], Nissl [150]. Nous l'avons, quant à nous, formellement constatée dans trente cas d'inflammation sur trente-trois. Les autres formes leucocytaires étaient, par contre, beaucoup plus rares.

CHAPITRE V.

De la neuronophagie.

La neuronophagie se présente sous deux aspects un peu différents, selon qu'on la considère dans les centres nerveux ou dans les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques.

DANS LES CENTRES NERVEUX, elle s'accompagne généralement d'une accumulation de noyaux autour de la cellule nerveuse, ce qui donne souvent à l'ensemble l'aspect d'un petit nodule inflammatoire.

Nous avons donc à décrire dans ce nodule :

La cellule nerveuse;

Les éléments intracellulaires;

Les éléments péricellulaires.

La *cellule nerveuse* en voie de neuronophagie n'est jamais normale (fig. 6). Parfois elle est nécrosée, fragmentée, en lambeaux. Il n'en reste que des débris grumeleux (fig. 9) ou une « ombre » à peine perceptible, ou encore ses bords sont indistincts, irréguliers, anguleux, effilochés ou creusés d'encoches hémisphériques (fig. 10). La cellule est de forme normale ou bien atrophique ou, au contraire, tuméfiée. Les prolongements sont atrophiés, brisés, tordus, gonflés ou normaux.

Le *protoplasme* est incolore ou uniformément teint, souvent hypercoloré; il reste souvent rougeâtre au lieu d'être bleu violet, (bleu polychrome, violet de crésyle). Ces anomalies sont généralisées à la cellule entière ou limitées à une partie de celle-ci seulement, la base ou les bords, notamment. D'autres fois, on constate de la dégénérescence pigmentaire, granuleuse, alvéolaire ou vacuolaire. La dégénérescence pigmentaire est trop connue pour nécessiter une description spéciale. Dans la dégénérescence granuleuse (fig. 7), on voit, sur un fond incolore ou peu coloré, des granulations anguleuses, très foncées, assez nombreuses, généralement localisées dans une partie seulement de la cellule, à la base ou le long d'un bord. La dégénérescence alvéolaire donne au protoplasme un aspect écumeux; il n'en reste qu'un réseau à mailles sinueuses, délimitant des alvéoles irrégulières; cette altération envahit généralement la cellule entière. La dégé-

nérescence vacuolaire se caractérise par des fissures linéaires ou ovales, de la dimension d'un corps de Nissl environ, disséminées au nombre de trois à douze dans un protoplasme d'ordinaire homogène. Dans d'autres cas, nous avons vu de une à six vacuoles sphériques, de dimensions un peu inférieures à celles du noyau.

Dans tous ces cas, les *corps de Nissl* ont complètement disparu ou bien leur nombre est diminué; il est très rarement normal. Le plus souvent, ces corps ont perdu leur contour net; ils sont flous, pâles ou irrégulièrement colorés; dans des cas peu nombreux, des filaments les réunissent les uns aux autres et dessinent dans le protoplasme un réseau dont les trabécules, renflées par places, délimitent des mailles losangiques. Souvent ils sont anormalement petits, de forme irrégulière, fragmentés; parfois, il ne reste qu'une poussière chromatophile. On voit aussi la chromatolyse centrale typique, plus rarement elle est périphérique, généralement elle est diffuse.

Les *neurofibrilles* sont normales, ou bien totalement ou partiellement dissoutes. Dans ce dernier cas, c'est surtout au centre de la cellule ou bien à l'une des extrémités que l'anomalie se localise.

Le *noyau* est parfois excentrique; son aspect est normal dans certains cas; rarement, il est fragmenté; d'autres fois, son volume est augmenté ou diminué; ou encore il est aplati; sa membrane a disparu ou présente un contour irrégulier, parfois framboisé; on y remarque des plis. Le noyau est souvent alors diminué de volume, homogène et assez fortement coloré (*homogene Kernschrumpfung*, Marburg [125]). Parfois, un réseau (1) ou des granules épais s'y montrent. Il peut enfin ne plus exister. Jamais on ne voit un noyau dépourvu de protoplasme subir la neuronophagie.

Le *nucléole* est augmenté de volume, de forme irrégulière, parfois coloré en rouge au lieu d'être teint en violet (bleu polychrome, violet de crésyle). Il peut même disparaître complètement.

Les *éléments intracellulaires* sont au nombre de un à quatre; parfois leur nombre s'élève jusqu'à quinze. Ils sont généralement situés dans le corps de la cellule, mais peuvent envahir aussi ses

(1) Les colorants acides montrent normalement ce réseau Mais nous avons en vue ici les colorants basiques.

prolongements. Tantôt également répartis, tantôt localisés à une extrémité de la cellule, — la base, le plus souvent, parfois le sommet, — tantôt formant un anneau le long du bord cellulaire, ils sont complètement entourés de protoplasme. Nous ne considérons pas comme intracellulaires les éléments placés dans les encoches de la cellule nerveuse, car on les rencontre fréquemment à l'état normal. Il faut que le noyau étranger soit plongé en plein protoplasme et apparaisse, aux plus forts grossissements, situé au même point que les éléments appartenant incontestablement à la cellule nerveuse. S'il n'en est pas ainsi, c'est que ce noyau est placé au-dessus ou en dessous de celle-ci ; il n'est donc pas, dans ce cas, intracellulaire.

Entre l'élément étranger et le protoplasme de la cellule nerveuse, on remarque, dans la grande majorité des cas, un espace vide, très étroit, *répétant exactement la forme de l'élément envahisseur ;* la largeur de cet espace est partout à peu près identique, de telle sorte que *la limite du noyau étranger et celle de la vacuole qui le contient dessinent deux lignes parallèles* (fig. 8). *Lorsqu'il ne reste plus de la cellule nerveuse que des débris, l'élément étranger et le protoplasme nerveux sont en contact direct.*

Dans tous les cas, le protoplasme situé autour des éléments intracellulaires est altéré : il est pâle, coloré en rose, granuleux, ou en débris. Jamais il n'y a de corps de Nissl aux environs d'un élément étranger. Le noyau n'est pas épargné par cet envahissement, mais il est presque toujours, dans ces cas, altéré, au point d'être méconnaissable : il n'en reste plus que des débris granuleux.

Ces éléments envahisseurs sont le plus souvent des noyaux pâles, arrondis ou entourés d'une membrane mince et contenant quelques petites granulations ; ou bien ce sont des noyaux foncés, granuleux, très fortement colorés. Les uns comme les autres sont nus ou entourés d'un anneau ou d'un croissant protoplasmique très mince.

On reconnaît facilement à cette description le type *D* et le type *B* des noyaux névrogliques.

Dans des cas plus rares, le noyau est opaque, petit, très foncé : il s'agit alors de névroglie (type *A*) ou de lymphocytes. Nos méthodes de différenciation montrent qu'il s'agit tantôt de l'un, tantôt de l'autre de ces éléments.

On voit encore des noyaux à membrane épaisse, à contenu homogène fortement coloré, sur lequel ressortent quelques grosses granulations foncées : c'est le type *G* des noyaux névrogliques.

Enfin, les méthodes ordinaires comme les procédés de différenciation montrent, très rarement à la vérité, qu'il s'agit de leucocytes mononucléaires ou polynucléaires et de *Plasmazellen*.

On remarque parfois dans ces noyaux des signes de segmentation prochaine.

Colorés par des méthodes propres à mettre en lumière les fibrilles névrogliques, ces noyaux sont, assez rarement il est vrai, entourés d'un protoplasme d'où se détachent de fines fibrilles.

Les *noyaux péricellulaires* peuvent manquer totalement. Ils sont situés dans des encoches hémisphériques du protoplasme du neurone, ou bien ils sont simplement placés à proximité de la cellule. Leur siège de prédilection est la concavité située entre deux prolongements; dans les cellules pyramidales, notamment, c'est surtout à la base de la cellule qu'on les rencontre, dans l'espace vide — préformé ou artificiel, nous ne trancherons pas la question — qui sépare cette partie de la cellule du tissu environnant. Mais on les voit aussi le long des bords latéraux et du prolongement apical.

Ces noyaux péricellulaires peuvent manquer; ils peuvent aussi être au nombre d'une vingtaine; il y en a ordinairement trois ou quatre.

Ces éléments sont en général de volume supérieur aux éléments intracellulaires, mais c'est là une règle qui comporte de nombreuses exceptions; des signes de division y sont parfois manifestes.

Ce sont surtout des noyaux de névroglie granulo-réticulés ou granuleux (type *C* et *D*), parfois des formes opaques ou très foncées (types *A* et *B* et lymphocytes) ou bien des éléments à membrane foncée, présentant sur un fond homogène, fortement coloré, quelques gros granules (type *G*); on voit encore des noyaux tout à fait homogènes (type *F*), très rarement simplement réticulés (type *E*).

Ces diverses espèces sont, plus souvent que les noyaux intracellulaires, entourées d'une mince couche de protoplasme, de laquelle s'irradient parfois des fibrilles.

Parfois, la cellule nerveuse disparaît complètement et l'on ne voit plus qu'un amas de noyaux (fig. 9), entourés généralement d'un protoplasme d'où partent des fibrilles névrogliques. Ces amas sont reconnaissables à quelques débris de la cellule nerveuse qui persistent encore ou au fait qu'ils sont situés dans une vacuole (l'ancien espace péricellulaire); puis, les noyaux s'écartent, les fibrilles névrogliques comblent le tissu, la lésion est cicatrisée par sclérose.

Dans les ganglions spinaux et sympathiques, la neuronophagie ne diffère que par les caractères des *noyaux intra- et péricellulaires*.

On relève, parmi ces noyaux, cinq formes différentes.

Les uns sont plus ou moins régulièrement sphériques, de structure filamenteuse et granuleuse; les plus petits sont assez colorés, les plus grands clairs et vésiculeux. Ce sont les noyaux de la capsule endothéliale qui enveloppe les cellules nerveuses; ils sont parfois entourés d'un peu de protoplasme.

La seconde espèce de noyaux est fortement colorée, homogène ou granuleuse, de contour fusiforme, lancéolé, parfois en virgule; si du protoplasme est visible, il possède la même forme que le noyau. Il est facile de reconnaître dans ces éléments les noyaux conjonctifs qui, entourés de fibrilles, forment la couche externe de la capsule des cellules nerveuses.

Les autres formes, beaucoup plus rares, sont reconnaissables à première vue : ce sont des lymphocytes, des leucocytes mononucléaires ou des polynucléaires.

Dans les préparations teintes par les méthodes ordinaires, il pourrait y avoir confusion entre les lymphocytes et les cellules endothéliales les plus petites et les plus foncées. Les méthodes de différenciation lèvent tous les doutes et montrent qu'il s'agit parfois de lymphocytes, mais le plus souvent de cellules endothéliales.

A la description générale donnée plus haut des altérations que subit la *cellule nerveuse*, il nous faut ajouter, en ce qui concerne les ganglions spinaux, cette particularité que la cellule ganglionnaire se rétracte souvent tout en restant en contact avec la capsule par de fins prolongements. Le bord de la cellule est alors constitué par une série de concavités hémisphériques, hémiovalaires, ovalaires ou polyédriques. D'autres fois, la cellule nerveuse quitte, sur une partie ou sur la totalité de sa surface, tout contact avec sa capsule.

Elle peut enfin disparaître complètement, laissant la cavité capsulaire occupée par des noyaux plus ou moins nombreux.

Les *éléments intracellulaires* sont, dans la grande majorité des cas, de nature endothéliale; rarement ce sont des noyaux conjonctifs ou des leucocytes. Ils sont répartis dans toute la cellule ou le long de son bord seulement, assiégeant en quelque sorte le centre de la cellule.

Les *éléments extracellulaires* sont, ou bien situés entre la cellule et la capsule, ou bien logés dans l'intérieur de celle-ci.

Dans le premier cas, ils occupent les espaces de rétraction que nous avons signalés plus haut et siègent, soit à proximité immédiate de la cellule, soit à quelque distance de celle-ci.

Dans la capsule, les noyaux sont hypertrophiés et disposés de façon atypique. Au lieu de trois à quatre noyaux endothéliaux, on en trouve de huit à vingt, jetés sans ordre, les uns plus profonds, les autres superficiels. Dans les premiers stades, la prolifération se fait vers l'extérieur et déborde dans la couche externe de la capsule, dont les noyaux, alors, s'hypertrophient et s'hyperplasient. Plus tard, comme l'a parfaitement décrit Marburg, la prolifération se fait vers l'intérieur, et les noyaux débordent dans la capsule, les noyaux endothéliaux d'abord, quelques noyaux conjonctifs ensuite. Toutefois, lorsque la multiplication nucléaire est peu abondante, elle se fait d'emblée vers l'intérieur de la capsule.

Nous avons considéré jusqu'ici les cas où la capsule reste close, les fibres conjonctives serrées qui l'entourent n'étant pas altérées.

Dans d'autres cas, ces fibres sont dissociées ou rompues par des leucocytes qui pénètrent de dehors en dedans dans la capsule, puis parfois dans la cellule nerveuse. Toujours, dans ces cas, il y a en même temps prolifération des noyaux endothéliaux et souvent des noyaux conjonctifs.

Lorsque la cellule nerveuse a disparu, la cavité capsulaire s'aplatit et diminue de volume, les noyaux endothéliaux disparaissent, la couche externe de la capsule se dissocie, ses noyaux prennent une forme arrondie et il ne reste à la place de la capsule que des fibrilles lâches et quelques noyaux conjonctifs.

La neuronophagie peut-elle se produire dans une *cellule nerveuse saine ?*

Pour notre part, nous ne l'avons jamais vue, pas plus que la plupart des auteurs; le fait est signalé explicitement par Obersteiner [152], Abrahams [1], Anglade et Chocreaux [8], Anglade et Poux [11], Esposito [69], Köster [103], Ossipoff [154], Ossokine [155], Turner [189], Thomas et Hauser [184], Alzheimer [3], Pollak [159]. Seul ou à peu près seul, Joukowsky [97] émet une opinion opposée.

Une preuve indirecte nous est fournie par ce fait, dont la démonstration sera fournie ultérieurement, que la neuronophagie est surtout fréquente dans les régions où les altérations des cellules nerveuses sont le plus marquées.

CHAPITRE VI.

La répartition de la neuronophagie.

Nous avons réuni en un tableau les indications fournies par les auteurs en ce qui concerne la répartition de la neuronophagie dans le système nerveux central et périphérique; un certain nombre de ces cas sont plutôt relatifs à l'infiltration péricellulaire qu'à la neuronophagie proprement dite, les auteurs ne distinguant pas strictement ces deux processus l'un de l'autre.

ÉCORCE.

État normal : Obersteiner [152], duc Charles [30], Henle [246], Golgi [245], Kolesnikoff [105] (chien), Downarowicz [66] (chien, lapin), Blaschko [216], Van Deurme [194], Kronthal [107], Andriezen [208], Rohde [301], Strœbe [341], Cajal [34].

Fatigue : Guerini [84] (chien).

Sénilité : Metchnikoff [140, 144, 142] (perroquet, chien), Dustin [68 bis] (homme, cheval, chien).

Encéphalite : Sikorski [176], Krauss [106].

— **purulente :** Popoff [160].

Encéphalite chronique, suite de fracture du crâne : Anglade et Chocreaux[8].

Encéphalite traumatique : duc Charles[39], Popoff[160] (lapin), Stricker[180] (lapin), Unger[190] (lapin), Borst[127] (lapin), Cerletti[37] (lapin).

Délire aigu : Palmer[156], Alzheimer[3], Schukowsky[175], Joukowsky[96], Kazowski[101], Deroubaix[61], Cramer[144].

Psychoses infectieuses et toxiques : Binswanger et Berger[26], Chancellay[38] (polynévrite).

Délire infectieux : Bayon[21].

Delirium tremens : Turner[188], Trömmer[186], Meyer[143].

Psychose de Korsakoff : Alzheimer[4], Sims[177].

Psychoses par auto-intoxication : Meyer[144].

Manie : Palmer[156], Turner[188].

Mélancolie : Turner[188].

Catatonie aiguë : Alzheimer[4].

Démence secondaire : Matchenko[138].

Démence sénile et apoplectique : Meyer[143], Cramer[44], Cerletti[37], Alzheimer[4].

Crétinisme : Bayon[20].

Paralysie générale : Palmer[156], Turner[188], Franca et Anthias[238], Marchand[126], Alzheimer[4], Vigouroux et Laignel-Lavastine[199].

Syphilis cérébrale : Alzheimer[4].

Sclérose cérébrale : Popoff[160], duc Charles[39].

— **en plaques** : Dinkler[65].

Épilepsie : Claus et Van der Stricht[41], Franca et Anthias[238], Hajos[86], Weber[201], Orloff[153].

État de mal épileptique : Kazowski[100], Rispal et Anglade[168], Marchand[127].

Myasthénie : Raymond et Alquier[166 bis].

Chorée : Abrahams[1], Reichardt[167].

Chorée de Huntington : Greppin[83], Lannois et Paviot[115], Kattwinkel[99], Keraval et Raviart[102], Lannois, Paviot et Mouisset[116], De Buck[54].

Maladie de Parkinson : Philipp[157].

Syndrome de Little (sans lésions en foyers) : Rolly[170].

Lésion sous-corticale : Ballet[19].

Tumeur cérébrale : Raymond[166], Fischer[236].

— **à distance** : Dupré et Devaux[68], Devaux[62].

Méningite : Thomas [183], Faure et Laignel-Lavastine [70], Stefanelli [178].

Méningite tuberculeuse : duc Charles [39], Faure et Laignel-Lavastine [70], Anglade et Chocreaux [10].

Pachyméningite : duc Charles [39].

Maladie du sommeil : Willems [205].

Tétanos : Halban [87], Courmont, Doyon et Paviot [43].

Rage : Wassilieff [200] (chien), Coats [42], Kolesnikoff [104, 105] (chien, lapin), Gratia [80, 81], Weller [202] (chien), Babes [16] (chien), Anglade et Chocreaux [9] (chien) Angiolella [7] (enfant et lapin), Esposito [69] (enfant et lapin), Bosc [29] (chien), Ladame [109] (lapin), Franca [75] (renard).

Fièvre typhoïde : Popoff [160], Werbicki [203], duc Charles [39].

Typhus exanthématique : Popoff [161], Iwanovsky [94].

— **récurrent** (**forme bilieuse**) : Lubimoff [120].

Choléra asiatique : Popoff [163].

Rhumatisme cérébral : Josué et Salomon [95].

Péritonite : duc Charles [39].

Tuberculose pulmonaire : duc Charles [39].

Rougeole : duc Charles [39].

Broncho-pneumonie : Laignel-Lavastine et Voisin [113].

Pneumonie : duc Charles [39].

Clavelée : Boscç [28] (agneau).

Botulisme : Ossipoff [154] (cobaye, singe, chat).

Cancer, sarcome : duc Charles [39].

Dégénérescence graisseuse généralisée : duc Charles [39].

Atrophie aiguë du foie : duc Charles [39].

Myocardite : duc Charles [39].

Endocardite : duc Charles [39].

Emphysème : duc Charles [39].

Pneumothorax : duc Charles [39].

Néphrite : duc Charles [39].

Brûlure : duc Charles [39].

Venin de cobra : Lamb et Hunter [144] (singe, rat).

Éclampsie : Anglade et Poux [11], Halban [87], Pollak [159].

Saturnisme : Monakow [146].

Intoxication par le chloroforme : Popoff [162] (lapin).

— **par l'éther** : Popoff [162] (lapin).

— **par le nitrite d'amyle** : Popoff [162] (lapin).

Intoxication par le sulfure de carbone : Köster[163] (lapin).

Hyperthermie expérimentale : Popoff[162] (lapin).

CERVELET.

Paralysie générale : Taty et Jeanty[182].

Maladie de Parkinson : Philipp[157].

Botulisme : Ossipoff[154] (cobaye, chat, singe).

THALAMUS.

Chorée : Reichardt[167].

NOYAU ROUGE.

Chorée : Reichardt[167].

MOELLE.

État normal : Kolesnikoff[105] (chien), Babes[14], Kronthal[107].

Myélite aiguë : Marinesco[135].

— **traumatique** : Lominski[118] (chien, grenouille).

— **tuberculeuse** : Crocq[47, 48].

Poliomyélite aiguë : Goldscheider[78], Risler[169].

Paralysie de Landry : Spiller[178].

Tabes : Dufour[67], Thomas et Hauser[184].

Paralysie générale : Vigouroux et Laignel-Lavastine[199].

Maladie de Parkinson : Sander[174].

Névrite tuberculeuse : Hammer[88] (cobaye).

Tétanos : Babes[15], De Buck et Demoor[55] (cobaye), Joukowsky[97], Minassian[145].

Toxine tétanique : Marinesco[131, 132] (cobaye), Joukowsky[97].

Rage : Wassilief[200] (chien), Coats[42], Weller[202] (chien), Kolesnikoff[106] (chien), Babes[13, 14, 15, 16, 18] (homme, chien, lapin), Germano et Capobianco[76] (lapin, chien), Högyes[95], Crocq[47], Angiolella[7] (enfant et lapin), Esposito[69] (enfant et lapin), Anglade et Chocreaux[9] (chien), França[75] (renard).

Diphtérie : Babes[15].

Fièvre typhoïde : Babes[15].

Peste : Babes[15].

Lèpre : Sudakewitch[181], Babes[15].

Clavelée : Bosc[28] (agneau).

Botulisme : Marinesco[131] (singe, chat), Ossipoff[154] (cobaye, singe, chat).

Toxines strepto- et staphylococciques : Claude[40] (cobaye).

Antitoxine diphtéritique : Babes[15] (lapin).

Venin de vipère : Phisalix, Charrin et Claude[158] (lapin).

— **de cobra** : Lamb et Hunter[114] (singe, rat).

Extirpation des capsules surrénales : Tizzoni[185] (lapin).

Hyperthermie expérimentale : Verger et Soulé[198] (chien).

Ligature de l'aorte abdominale : Marinesco[130] (lapin), De Buck et Demoor[56, 58] (lapin).

Amputation d'un membre ou section d'un nerf : Esposito[69] (lapin), Cerletti[37] (lapin), Brissaud et Bauer[34] (têtard).

PROTUBÉRANCE ET BULBE.

Myasthénie : Raymond et Alquier[166 bis].

Rage : Babes[14, 16, 18] (homme, lapin, chien), Anglade et Chocreaux[9] (chien).

Toxine botulique : Marinesco[131] (chat, singe).

GANGLIONS SPINAUX.

État normal : Niermeyer[149] (lapin), Marburg[125].

Sénilité : Pugnat[164] (animaux), Manouélian[124], Vallée[193] (chien).

Herpès zoster : Head et Campbell[89], Marburg[125].

Pemphigus : Marburg[125].

Myélite : Angelucci[6], Sano[174].

Méningomyélite tuberculeuse : Crocq[48].

Paralysie de Landry : Spiller[178].

— **générale** : Arndt[12], Angelucci[6], Marburg[125].

Maladie de Parkinson : Burzio[33].

— **de Raynaud** : Belkowsky[23].

Ankylose de la colonne vertébrale (maladie de Bechterew) : Bechterew[22].

Tétanie : Marburg[125].

Rage : Nepveu et Polaillon [148], Kolesnikoff [104] (chien), Coats [43], Daddi [49] (chien), Nelis [147] (chien), Van Gehuchten [195, 196], Van Gehuchten et Nelis [197] (homme et chien), Degive [59] (chien), Gratia [84] (chien), Hebrant [90, 91, 92] (chien), Sano [72, 73], Babes [16], Nocard [151] (chien), Liénaux [117] (chien), Ravenel et Mac Carthy [165], Marburg [125], Angiolella [7] (enfant et lapin), Allen Luschi [122] (lapin), Manouélian [123] (lapin), Ladame [109] (lapin).

Diphtérie : Marburg [125].

Tuberculose : Marinesco [133].

Suppuration abdominale : De Buck et Demoor [57].

Diabète insipide : Marinesco [135].

Clavelée : Bosc [28] (agneau).

Épizootie : Ravenel et Mac Carthy [165] (vache).

Carcinome : De Buck [52].

Cancer vertébral : Dinkler [64].

Intoxication par le sulfonal et le trional : Marburg [123].

Section d'un nerf : Lugaro [121] (chien, lapin).

Diverses affections : Niermeyer [149].

GANGLION DE GASSER.

Herpès zoster : Wyss [206].

Paralysie générale : Marina [129].

Polynévrite alcoolique : Burr et Mac Carthy [32].

Rage : Sano, Marina [129].

Péritonite purulente : Marina [129].

Lèpre : Sudakewitch [181].

Endothéliome du ganglion lui-même : Spiller [178].

Tic douloureux de la face : Franca [74].

GANGLION PLEXIFORME.

Syphilis : Goebel [77].

Rage : Crocq [45], Ladame [109] (lapin).

Diphtérie : Crocq [45].

Injection subdurale de bile : Ladame [109] (lapin).

Résection du pneumogastrique : Marinesco [135].

GANGLIONS SYMPATHIQUES.

Inflammation traumatique : Lominski[118] (grenouille, chien).
Rage : Kolesnikoff[104] (chien), Angiolella[7] (enfant et lapin).
Fièvre typhoïde : Foa et Colomiatti[72].
Typhus récurrent (forme biliaire) : Lubimoff[120].
Tuberculose : Foa et Colomiatti[72].
Carcinose : Foa et Colomiatti[72].
Diverses affections : Lubimoff[119].

GANGLION CILIAIRE.

Tabes : Marina[129].
Paralysie générale : Marina[129].
Tétanos : Marina[129].
Rage : Marina[129].
Atrophie jaune aiguë du foie : Marina[129].
Extirpation de l'iris : Marina[128] (singe).

GANGLIONS SYMPATHIQUES CERVICAUX.

Rage : Sano[172] (chien).
Lèpre : Sudakewitch[181].
Péritonite purulente : Marina[129].
Purpura : White Hale[204].
Diabète : White Hale[204].
Affection de l'aorte : White Hale[204].
Brûlure : White Hale[204].
Maladie de Basedow : White Hale[204].
Gliome du cerveau : White Hale[204].

GANGLIONS SEMI-LUNAIRES.

Paralysie générale : Laignel-Lavastine[110].
Tétanos : Laignel-Lavastine[112].
Diphtérie : Laignel-Lavastine[112].

Fièvre typhoïde : Laignel-Lavastine [112].

Variole : Laignel-Lavastine [112].

Péritonite : Laignel-Lavastine [112].

Purpura : White Hale [204].

Diabète : White Hale [204].

Maladie d'Addison : Kahlden [98], Fleiner [71], Laignel-Lavastine [112].

Affection de l'aorte : White Hale [204].

Brûlure : White Hale [204].

Gliome du cerveau : White Hale [204].

Diverses affections : Laignel-Lavastine [111].

GANGLION COELIAQUE.

Anémie pernicieuse : Brigidi [30].

GANGLIONS DE LA PAROI GASTRIQUE.

Gastrite chronique : d'Amato et Macri [5].

Cancer gastrique : d'Amato et Macri [5].

Intoxication par l'alcool éthylique et amylique : d'Amato et Macri [5] (chien).

GANGLIONÉVROME DU PETIT BASSIN

Beneke [23].

Il **résulte** de la lecture de ce tableau, que la neuronophagie a été observée dans presque toutes les parties du système nerveux central et périphérique.

Toutefois, aucun auteur, à notre connaissance, ne la signale dans le *noyau caudé*, le *noyau lenticulaire*, l'*olive cérébelleuse*, l'*olive bulbaire ;* nos observations nous permettent de combler cette lacune. Les neuronophagies, dans les cas où nous avons examiné ces régions, s'y sont montrées aussi fréquentes que dans l'écorce pour le corps strié, ou la moelle en ce qui concerne les olives.

Si nous recherchons quelle est la fréquence de la neurono-

phagie dans les diverses parties du système nerveux, nous voyons qu'il faut citer, par ordre de fréquence décroissante, l'écorce et les ganglions de la base, puis les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques, ensuite le bulbe et la moelle, enfin le cervelet.

Sur *46* cas où l'*écorce* fut examinée, la neuronophagie fut trouvée *41* fois, soit *89* %.

Dans tous les cas où les *ganglions de la base* ont été l'objet de préparations, l'écorce l'a été aussi : toujours, la neuronophagie s'est montrée d'égale fréquence dans ces deux parties du système nerveux. La proportion est donc, dans les ganglions de la base, identique à celle de l'écorce, soit *89* %.

Sur *14* cas où les *ganglions cérébro-spinaux et sympathiques* ont été étudiés, *12* présentaient de la neuronophagie, soit *86* %.

Pour la *moelle* et le *bulbe,* la proportion tombe à *21* cas avec neuronophagie sur *39* objets examinés, soit *54* %.

Enfin, *13 écorces cérébelleuses* ont montré la neuronophagie dans *2* cas seulement, soit *16* %.

Nous avons vu plus haut que l'ordre dans lequel nous venons de citer les parties du système nerveux est précisément celui de leur vulnérabilité à l'inflammation et aux agents toxiques. Dans les maladies générales et les intoxications, tant cliniques qu'expérimentales, les cellules nerveuses de l'écorce et des ganglions de la base sont les plus atteintes; puis viennent celles des ganglions cérébro-spinaux et périphériques, ensuite les neurones du bulbe et de la moelle, enfin ceux du cervelet. Nous avons pu constater le fait dans les cas étudiés ici; l'étude des travaux antérieurs confirme du reste ces observations. Que l'on consulte le relevé de Barbacci, par exemple, relatant sommairement le résultat de plusieurs centaines de travaux concernant les lésions expérimentales du système nerveux, et l'on verra se vérifier l'échelle de fréquence énoncée plus haut. Exception doit être faite, en ce qui concerne les lésions des cellules nerveuses et la fréquence de la neuronophagie, pour la diphtérie et le tétanos, qui affectent surtout la moelle, et pour la rage, dont la localisation principale se trouve dans les ganglions spinaux. Le parallélisme des lésions cellulaires et de la neuronophagie se vérifie, d'ailleurs, non seulement en ce qui concerne les zones diverses du système nerveux, mais encore les subdivisions de ces zones.

Ainsi, la neuronophagie épargne les grandes cellules : grandes cellules pyramidales, cellules des cornes antérieures et des noyaux moteurs. Or, ces cellules sont précisément, nous l'avons vu plus haut, beaucoup moins fréquemment atteintes et beaucoup moins profondément lésées que les cellules moyennes et petites.

On observe aussi que les neuronophagies sont surtout fréquentes là où la gliose est très accentuée, ce qui n'est pas fait pour étonner, celle-ci étant souvent consécutive aux lésions des cellules nerveuses.

Ainsi, les quatrième et cinquième couches corticales de Meynert sont le siège de la gliose la plus intense, et c'est dans cette zone précisément que les neuronophagies sont nombreuses.

Le nombre des neuronophagies dans chaque zone du tissu nerveux est donc en raison directe de la vulnérabilité des cellules nerveuses, d'une part, de la prolifération névroglique, d'autre part.

Marburg[125] signale, à propos de l'inflammation, que celle-ci affecte parfois une localisation spéciale au sein des ganglions spinaux. Dans un cas de pemphigus, notamment, l'infiltration nucléaire était telle dans une partie circonscrite d'un ganglion, que l'on avait à première vue l'impression d'un abcès.

Nous avons vu, dans la rage, notamment, un phénomène analogue. Le ganglion, examiné à un faible grossissement, montrait une vingtaine de *foyers*, entre lesquels l'infiltration du tissu était minime et la neuronophagie rare. Chacun de ces foyers comprenait de trois à vingt cellules nerveuses, entourées d'une infiltration leucocytaire et d'une prolifération endothéliale et conjonctive énormes.

Aucune relation n'était visible entre ces foyers et les vaisseaux, mais cette relation est impossible à établir sur des coupes minces.

Dans l'écorce, nous avons constaté des *différences* notables selon les régions. Les circonvolutions pariétales sont en général les plus atteintes, puis vient le lobe frontal, enfin les lobes temporo-sphénoïdal et occipital. Dans la paralysie générale, c'est à la zone frontale que les altérations sont portées à leur maximum. Dans un même lobe, d'ailleurs, on constate parfois de notables différences d'une circonvolution à l'autre, sans que ce fait puisse

être expliqué par aucune particularité locale. L'examen systématique de la moelle et des ganglions spinaux montre que les altérations et la neuronophagie sont maxima au renflement lombaire et au renflement cervical.

CHAPITRE VII.

Des éléments neuronophages.

Les avis sont partagés en ce qui concerne la nature des éléments neuronophages.

Les neuronophages sont des *globules blancs* et surtout des lymphocytes pour Obersteiner [152], Wyss [206], Sikorski [176], Popoff [160 à 162], Kolesnikoff [104, 105], Wassilief [200], Iwanowsky [94], Weller [202], Werbicki [203], White Hale [204], Babes [13 à 15], Tizzoni [185], Greenfield [82], Germano et Capobianco [76], Valenza [191, 192], Turner [188, 189], Högyes [93], Kazowski [100], Pugnat [164], Schukowski [175], Anglade et Poux [11], Bechterew [22], Franca et Anthias [238], Gratia [80], Guerini [84], Rissler [169], Halban [87], Kattwinkel [99], Nocard [151], Van Deurne [194], Kronthal [107], Sano [173], Marchand [127], Mencl [139], Reichardt [167], Vallée [193], Josué et Salomon [95], Lamb et Hunter [114], Belkowsky [23], Downarowicz [66], Tuke et Woodhead [187], Köster [103].

La neuronophagie est l'œuvre de la *névroglie* pour Krauss [106], Hammer [88], Rispal et Anglade [168], Sander [171], Philipp [157], Keraval et Raviart [102], Hajos [86], Lannois, Paviot et Mouisset [116], Meyer [143, 144], Rolly [170], Weber [201], Esposito [69], Metchnikoff [140], Deroubaix [61], Alzheimer [3, 4], Dinkler [65], Orloff [153].

Dans les *ganglions spinaux*, ce processus est attribué à l'*endothélium* par Arndt [12], Angelucci [6], Brigidi [30], Nelis [147], Van Gehuchten et Nelis [197], Beneke [25], Burr et Mac Carthy [32], Lugaro [121], Goebel [77].

L'opinion électique a aussi de nombreux partisans. La neuronophagie est effectuée *à la fois par la névroglie (et les cellules endothéliales) et par les leucocytes* pour Nepveu [148], Lubimoff [119], Joukowsky [97], De Buck [53], Ossipoff [154], Sudakewitch [181], De Buck et Demoor [55 à 58], Head et Campbell [89], Crocq [45 à 58], Dupré et Devaux [68], Anglade et Chocreaux [8, 9], Bosc [28, 29], Ladame [109],

Marburg [125], Laignel-Lavastine [112], Claude [40], Guizetti [85], Gombault et Philippe [79], Ossokine [155].

Nissl [150] et Marinesco [130 à 137] défendaient primitivement l'idée que la neuronophagie est exclusivement due à la névroglie; ils se sont récemment ralliés à la théorie mixte, qui voit dans les neuronophages, tantôt des cellules névrogliques, tantôt des leucocytes. Dans les préparations colorées par les méthodes usuelles, il est un certain nombre de cellules pour lesquelles le doute n'est pas permis : lorsque les éléments neuronophages se prolongent en fibrilles, lorsqu'ils sont pourvus de prolongements multiples, effilochés, leur nature névroglique est incontestable.

L'identification des leucocytes polynucléaires aussi est aisée : Babes [14], Nelis [147], Marinesco [137] ont vu ces éléments participer à la neuronophagie. Mais le fait est extrêmement rare. Enfin, Borst [27] a constaté que les *plasmazellen* agissent parfois comme neuronophages.

Ces cas sont peu nombreux, comparés à ceux où la nature des éléments envahisseurs est douteuse.

Toutefois, bien des présomptions plaident en faveur de l'opinion qui attribue la neuronophagie aux cellules névrogliques.

Nous l'avons vu, la névroglie joue dans le tissu nerveux le rôle confié dans les autres organes aux leucocytes; elle possède le pouvoir de phagocyter; elle s'hypertrophie et s'hyperplasie lors des lésions que subissent les cellules nerveuses, et lors des maladies générales et locales.

D'autre part, dans l'inflammation, l'exsudat est rare et, en tous cas, peu abondant.

Enfin, les noyaux qui avoisinent normalement les cellules nerveuses sont de nature névroglique et la neuronophagie s'observe surtout lorsque ces noyaux sont plus nombreux que de coutume. Sa fréquence est maxima, nous l'avons vu, dans les zones où la gliose est plus marquée.

Tous ces faits concourent à rendre vraisemblable la nature névroglique de la majorité des neuronophages; mais ils ne prouvent nullement que les leucocytes n'y participent jamais.

Seule, croyons-nous, une méthode élective peut apporter un élément de certitude dans la question.

Or, les procédés de différenciation décrits plus haut nous montrent, dans *62* cas où la neuronophagie est constatée, que

celle-ci est dans *53* cas l'œuvre de la névroglie seule. Dans *5* cas, (traumatisme aseptique, méningite purulente, méningite tuberculeuse : 2 cas, insuffisance mitrale), les *lymphocytes* aussi participent à ce processus; les *lymphocytes*, les *mononucléaires* et les *polynucléaires* se joignent à la névroglie dans 2 cas de rage; enfin les *plasmazellen* sont neuronophages en même temps que la névroglie dans *1 cas* de traumatisme septique et *1* cas de gomme méningo-protubérantielle. Même dans ces cas, d'ailleurs, un grand nombre de neuronophagies sont effectuées par la névroglie seule.

Les figures 10 à 12 montrent quelques exemples de neuronophagie par des leucocytes et des *plasmazellen*.

Dans la figure 10, qui représente une cellule médullaire d'un lapin atteint de rage, colorée au bleu polychrome et différenciée, on voit un noyau *c* coloré en bleu (donc un leucocyte) incrusté dans le protoplasme du neurone. Le noyau *a*, juxtaposé à la cellule nerveuse, est coloré en rose; c'est par conséquent un noyau névroglique. Le noyau *b*, également juxtaposé à la cellule nerveuse, est un leucocyte, puisqu'il est resté coloré en bleu.

La figure 11 montre, dans l'écorce d'un lapin atteint de méningo-encéphalite, une cellule nerveuse dans laquelle a pénétré un noyau coloré en bleu, donc un lymphocyte (en *b*).

La figure 12 illustre la neuronophagie par une *plasmazelle*.

Les *53 cas de neuronophagie par la névroglie seulement (et l'endothélium)* se répartissent comme suit :

Sénilité (2 cas); atrophie musculaire (type Aran-Duchenne); sclérose latérale amyotrophique; sclérose en plaques; syringomyélie; mal de Pott; calcification méningée; neurofibromatose; ligature de l'aorte abdominale (2 cas; dans le ganglion spinal de l'un d'eux, participation des cellules conjonctives à la neuronophagie); polycythémie; myocardite; artériosclérose; cirrhose du foie; hémorragie thalamique; encéphalopathie saturnine; éclampsie; cholémie; diabète; cancer (6 cas); tumeur cérébelleuse; tuberculose miliaire (2 cas); tuberculose aiguë; tuberculose chronique; syphilis récente; syphilis cérébrale; hémiplégie syphilitique; paralysie générale; tabes (2 cas); fièvre typhoïde (4 cas); septicémie; péritonite; diphtérie; tétanos; endocardite aiguë et chorée; méningo-encéphalite pneumococcique; abcès

cérébelleux ; méningite aiguë ; méningite tuberculeuse ; méningite chronique (2 cas) ; thrombo-phlébite méningée.

En somme donc, la neuronophagie par la névroglie est la règle ; exceptionnellement, des lymphocytes, plus rarement encore des mononucléaires, des polynucléaires ou des plasmazellen, *viennent se joindre aux éléments névrogliques.*

Dans les ganglions spinaux, les *noyaux endothéliaux* des capsules sont les neuronophages habituels ; les cellules conjonctives participent à ce processus dans certains cas, ainsi que, plus rarement, les lymphocytes, les leucocytes mononucléaires ou polynucléaires.

Jamais nous n'avons vu les *cellules granulo-graisseuses* participer à la neuronophagie. Elles constituent évidemment l'élément phagocytaire par excellence du système nerveux, mais n'exercent leur activité que sur les débris isolés et informes des cellules nerveuses (1) ; c'est ce qu'ont vu tous les auteurs (Nissl [291 et 150], Cerletti [37 et 224], Saltikow [302], Friedmann [241], Borst [27], etc.) ; c'est ce que nous-même avons constaté dans les traumatismes ; ce n'est plus là de la neuronophagie.

On a soulevé la question de savoir si les *microbes* peuvent être neuronophages. Babes [15] a constaté la présence de bacilles lépreux dans les cellules nerveuses ; Barbacci [211] a observé le même fait en ce qui concerne le bacille de Koch, dans l'inoculation intracranienne de ce microbe au lapin. Nous-même avons vu des pneumocoques dans les cellules de l'encéphale, après inoculation intracérébrale au lapin.

Mais rien ne prouve qu'il s'agisse là de neuronophagie. Comme Marinesco [281] l'a fort bien fait remarquer, des bacilles peuvent parvenir à l'intérieur des cellules nerveuses, grâce aux canaux de Holmgren, notamment, c'est-à-dire par un processus passif. Ils peuvent aussi pénétrer dans une cellule alors que celle-ci est déjà nécrosée.

Dans notre cas, d'ailleurs, les pneumocoques se trouvaient dans une cellule nerveuse en débris, située dans une zone de tissu nécrosé, où les microbes pourtant n'étaient pas extraordinairement nombreux. Rien ne vient donc appuyer l'hypothèse

(1) Et surtout sur les débris myéliniques, les globules rouges, etc. ; mais ceci sort de notre sujet.

d'après laquelle la destruction de cette cellule serait due aux microbes.

Une dernière remarque : dans un cas de carcinome cérébral métastatique multiple, Fischer[236] a vu les *cellules cancéreuses* entourer le neurone et ses prolongements à la façon des cellules satellites. Mais il n'a pas constaté de neuronophagie vraie.

CHAPITRE VIII.

Neuronophagie primaire et neuronophagie secondaire.

La neuronophagie est tantôt un processus primaire, tantôt un phénomène secondaire. C'est, nous l'avons rappelé plus haut, le mérite de Marburg[125] d'avoir le premier établi cette distinction.

On comprend théoriquement la possibilité de ce double processus : une cellule nerveuse meurt ; la névroglie, qui accomplit dans le système nerveux les processus de réparation (à moins qu'il n'y ait destruction totale du tissu), prolifère et comble le vide produit. D'autre part, il peut y avoir pénétration active d'éléments étrangers dans la cellule nerveuse lorsque la névroglie s'hyperplasie en totalité, sous l'influence d'une lésion générale ou locale, ou lorsque, dans l'inflammation, des leucocytes se répandent dans l'axe cérébro-spinal.

Il n'y a jamais, avons-nous observé, neuronophagie dans une cellule saine. La neuronophagie purement primaire n'existe donc pas ; ce processus n'est possible que si la cellule nerveuse est préalablement altérée. Une autre preuve de cette affirmation réside dans le fait suivant : lorsque les cellules nerveuses ne sont pas altérées et bien que les conditions ordinaires de la neuronophagie primaire — gliose péricellulaire très active, par exemple — soient réunies, la neuronophagie ne se produit que sur un nombre infime de cellules, et celles-ci précisément sont le siège de lésions diverses. Nous en citerons de nombreux exemples plus bas.

Il y a donc deux formes de neuronophagie : l'une est *à la fois primaire et secondaire*, l'autre est *purement secondaire*.

A quoi reconnaîtra-t-on ces deux processus l'un de l'autre ?

La neuronophagie primaire est due à l'activité des cellules

névrogliques et, éventuellement, des leucocytes. Elle suppose donc *avant tout* la gliose, et notamment la gliose autour des cellules nerveuses, c'est-à-dire l'hyperplasie des cellules satellites. Lorsque celle-ci existe et que le nombre des neuronophagies est assez élevé, les altérations des cellules nerveuses n'étant pas toutes graves, on peut conclure avec certitude à la neuronophagie primaire.

Si, d'autre part, il n'y a pas de gliose péricellulaire généralisée et si les neuronophagies atteignent exclusivement des cellules nerveuses dont les altérations sont considérables, la neuronophagie est évidemment secondaire.

Chacune de ces deux formes mérite une courte description.

Le type de la *neuronophagie primaire*, c'est le nodule péricellulaire tel qu'on le rencontre dans la rage, par exemple.

De nombreux noyaux se pressent autour d'une cellule dont les altérations sont plus ou moins considérables; plusieurs semblent s'y creuser une logette, quelques-uns ont pénétré dans la cellule elle-même. Souvent ces noyaux appartiennent à des formes névrogliques altérées, déformées, gonflées; ils sont homogènes, sans structure, ou contiennent de gros granules irréguliers; ils se colorent en rose violet (bleu polychrome, violet de crésyle). Parmi ces éléments, on voit parfois, tant dans la cellule elle-même qu'à sa périphérie, un ou deux leucocytes (lymphocytes, parfois mononucléaires, polynucléaires, *plasmazellen*). Entre les cellules nerveuses, les noyaux névrogliques sont nombreux; le feutrage fibrillaire est plus dense ou, au contraire, formé de gros filaments à larges mailles. Il y a parfois aussi des leucocytes dans le tissu.

Il faut ajouter à ce tableau que, dans les ganglions, les fibrilles conjonctives de la capsule sont altérées, fragmentées, perforées, détruites. En dehors de ces fibrilles, au milieu d'elles et à la place des noyaux endothéliaux, on voit une couronne de noyaux disposés en désordre; les uns proéminent vers l'intérieur, les autres vers l'extérieur de la capsule. Cette couronne peut être épaisse et comprendre jusqu'à une trentaine de noyaux; certains sont arrondis, plus ou moins clairs, les autres fusiformes et plus foncés. Quelquefois, des leucocytes se montrent parmi eux.

La cellule nerveuse n'est guère rétractée ou l'est également dans tous les sens, de telle sorte que son bord est circulaire ou

ovale. Entre ce bord et la couronne de noyaux périphériques existe souvent un espace libre dans lequel on remarque de un à trente noyaux. D'autres ont pénétré dans la cellule elle-même. Le tissu conjonctif du ganglion est riche en noyaux ou infiltré de leucocytes.

La *neuronophagie secondaire* est discrète. La cellule nerveuse, toujours très profondément altérée, souvent nécrosée ou en débris, est envahie par un, deux, trois, très rarement cinq ou six noyaux névrogliques, généralement clairs; il n'y a pas de noyaux péricellulaires ou il n'y en a qu'un, deux ou trois.

Dans les ganglions, la capsule fibrillaire est intacte; les noyaux fusiformes de cette couche sont parfois hyperplasiés. L'endothélium est proliféré; les noyaux de celui-ci, parmi lesquels on peut voir quelques noyaux fusiformes, foncés, ne forment plus une couronne régulière; les uns sont restés à leur place, les autres débordent vers l'extérieur de la capsule. Leur nombre ne dépasse guère une dizaine. La cellule nerveuse est le plus souvent irrégulièrement rétractée, de telle façon qu'elle reste en contact avec la capsule par cinq à dix prolongements radiaires, entre lesquels le bord de la cellule est concave. Il se forme ainsi un certain nombre de logettes entre la cellule et la capsule, logettes contenant quelquefois une ou plusieurs cellules endothéliales ou fusiformes. Quelques-unes de ces cellules ont pénétré dans la cellule nerveuse. Celle-ci finit par disparaître. Le tissu conjonctif du ganglion est normal.

En somme, en ce qui concerne les ganglions, dans la neuronophagie primaire, le nodule se confond avec le tissu environnant, la capsule fibrillaire étant détruite; dans la neuronophagie secondaire, la prolifération a lieu à l'intérieur de cette capsule et le nodule est limité par elle.

La neuronophagie, avons-nous dit, est la pénétration d'éléments étrangers dans la cellule nerveuse.

Ce processus doit être strictement distingué de la simple accumulation de noyaux autour de la cellule nerveuse, avec laquelle on l'a souvent confondu.

Cette distinction est nécessaire, car si l'envahissement du neurone par des corps étrangers suppose leur accumulation préalable autour de la cellule, celle-ci n'entraîne pas fatalement celle-là. Dans la moelle de notre cas de lèpre, dans le cervelet

des cas de polycythémie, d'encéphalopathie saturnine, de méningite tuberculeuse, on constate une infiltration notable autour des cellules nerveuses, et pourtant on ne voit pas de neuronophagie.

Le critérium entre ces deux états est net : la neuronophagie suppose la pénétration réelle d'un élément au moins dans la cellule nerveuse. Pour pouvoir affirmer l'existence de la neuronophagie, il faut donc constater nettement que l'un des éléments envahisseurs est entouré de tous côtés par le protoplasme de la cellule nerveuse. Parfois, un noyau paraît intracellulaire alors qu'il est en réalité situé au-dessus ou au-dessous de la cellule nerveuse; il faut, pour éviter cette erreur, vérifier si, examiné aux objectifs à immersion $^1/_{12}$ ou $^1/_{16}$, il se trouve exactement au point en même temps qu'une partie de la cellule nerveuse.

L'accumulation de noyaux autour de la cellule nerveuse est primaire ou secondaire.

Dans ce dernier cas, elle n'est pas généralisée, mais existe seulement çà et là, autour des neurones les plus altérés; elle est toujours purement névroglique.

L'accumulation nucléaire primaire est généralisée ; on la constate autour de cellules nerveuses peu atteintes, comme autour de neurones gravement lésés. Elle est une manifestation de la sclérose ou de l'inflammation, sans qu'on la trouve cependant constante dans ces deux états. Elle est souvent due exclusivement à la névroglie, et représente alors simplement un cas particulier de la gliose diffuse, avec laquelle elle coexiste presque toujours. Parfois, et dans l'inflammation seulement, un ou plusieurs leucocytes peuvent se trouver parmi les noyaux de névroglie qui assiègent la cellule. On constate toujours, dans ce cas, de l'infiltration leucocytaire dans les gaines vasculaires et dans le tissu nerveux.

Les mêmes considérations s'appliquent aux ganglions cérébrospinaux et sympathiques; il suffit de remplacer, dans la description, le mot névroglie par celui d'endothélium.

L'accumulation primaire ou secondaire de noyaux névrogliques autour de la cellule nerveuse a pour cause la multiplication des cellules satellites ou des cellules névrogliques avoisinantes.

A l'état normal, en effet, des noyaux sont souvent accolés aux cellules nerveuses. Ces noyaux, signalés déjà par Obersteiner [292] en 1871, revus par le duc Charles [39] et Blaschko [216], par

Leydig [275], Nansen [286, 287], Andriezen [208], Rohde [301], Paladino [293, 294], Valenza [321], décrits d'une façon précise par Stroebe [341] en 1895, Cajal [34] en 1897, Cerletti [37] en 1903, Alzheimer [4] et Marinesco [137] en 1904, sont toujours de nature névroglique, comme le montrent les préparations différenciées. Ils sont petits, sphériques, fortement colorés, généralement de structure dense et granuleuse; leur membrane est mince (types *A*, *B*, *C*, *D*, de névroglie).

Il est rare de les voir entourés de protoplasme; de celui-ci s'irradient parfois de courtes fibrilles névrogliques. Pour Held [244], ces cellules sont le point de départ du réseau de Golgi, étendu comme un manteau sur le neurone et ses prolongements, réseau qui serait de nature névroglique. Pour Holmgren [258 à 273], les cellules satellites enverraient dans le protoplasme de la cellule nerveuse des prolongements servant de voies pour les échanges nutritifs, et désignés sous le nom de canalicules de Holmgren. A l'état pathologique, l'aspect de ces noyaux change : ils deviennent réticulés, granuleux ou homogènes; leur membrane s'épaissit (types *E*, *F*, *G*); souvent, dans l'inflammation, la sclérose, la dégénérescence, ils s'hypertrophient et s'hyperplasient, par division directe et indirecte, — Friedmann [240], Marinesco [137], — réalisant ainsi la gliose péricellulaire. Dans d'autres cas, plus rares, leur nombre diminue et ils peuvent même disparaître tout à fait.

Leurs altérations n'ont, d'après nos observations et contrairement à l'opinion d'Alzheimer [4], rien de spécifique. On ne peut dire qu'à tel agent nocif ou qu'à telle lésion de la cellule nerveuse correspond telle manière d'être des noyaux satellites.

Ces noyaux existent normalement, au nombre de un à six, dans l'écorce, le thalamus, le corps strié. On en compte huit environ autour des cellules de la corne d'Ammon (1). Ils sont rares autour des cellules plus grandes, dans toutes les parties du système nerveux. On n'en voit pas ou peu autour des cellules pyramidales géantes, des cellules radiculaires des nerfs moteurs, des cellules de Purkinje. Ils sont plus nombreux dans les couches profondes de l'écorce.

Ils se logent de préférence dans les concavités de la cellule. En ce qui concerne les cellules pyramidales de l'écorce, notamment, on les voit surtout à la base du neurone; d'autres s'accolent

(1) Ces nombres n'ont évidemment rien d'absolu.

aux bords latéraux de la cellule nerveuse ou à la base des prolongements principaux.

On observe souvent un espace vide autour de la cellule nerveuse; c'est, pour certains auteurs, un espace lymphatique préformé; pour d'autres, une cavité artificielle due à la rétraction causée par les réactifs.

Les cellules satellites sont souvent situées dans cet espace, accolées aux cellules nerveuses. C'est même cette particularité qui fit croire à leur nature leucocytaire.

Lorsque l'on trouve une cellule nerveuse entourée de noyaux, sur quel critérium peut-on se baser pour dire si cet état est normal ou pathologique?

Deux caractères peuvent être invoqués :

D'une part, la multiplication anormale de ces éléments est très probable si leur *nombre est supérieur* à six sur une coupe de 10 microns, exception faite pour les cellules de la corne d'Ammon. Dans la moelle, le bulbe, la protubérance et le cervelet, la présence de deux noyaux satellites est déjà très rare à l'état normal; l'hypertrophie est presque certaine si l'on en découvre trois.

D'autre part, les cellules satellites normales sont accolées à la cellule nerveuse et logées dans les concavités naturelles de celle-ci, mais elles *n'en creusent pas la surface*. Lorsque l'on voit des noyaux être logés dans des encoches hémisphériques du neurone, de telle façon que la moitié au plus de ces noyaux dépasse la concavité de l'encoche et qu'un espace très mince sépare le noyau du protoplasme nerveux, il y a anomalie manifeste des cellules satellites et gliose péricellulaire.

Les mêmes considérations s'appliquent à l'endothélium des ganglions cérébro-spinaux et lymphatiques; normalement, le nombre des noyaux de cet endothélium ne dépasse guère six à dix sur une coupe de 10 microns.

Nous dirons donc, pour conclure, qu'*il faut distinguer soigneusement trois états souvent confondus :*

1. *La présence de cellules satellites, qui sont des éléments normaux ;*

2. *La multiplication anormale de ces noyaux, auxquels viennent, dans des cas rares, s'ajouter des leucocytes : infiltration péricellulaire ;*

3. *La pénétration d'un ou de plusieurs noyaux satellites ou leucocytaires dans la cellule nerveuse : neuronophagie.*

CHAPITRE IX.

Nature de la neuronophagie.

La neuronophagie est-elle *un processus de phagocytose?*

On l'a longtemps supposé, sur la foi d'une simple apparence extérieure. Les éléments péricellulaires, placés dans des encoches du rebord cellulaire, paraissent à première vue ronger celui-ci; les noyaux intracellulaires, situés au milieu des débris du neurone, semblent être les auteurs de cette destruction.

Mais est-ce là plus qu'une simple apparence?

Nous l'avons vu, le pouvoir de phagocyter est reconnu aux cellules névrogliques par un grand nombre d'auteurs, dont l'opinion se base sur des faits probants. Il faut toutefois avouer que la phagocytose par la névroglie est rarement observée. Il ne s'agit d'ailleurs que d'absorption de débris cellulaires et non pas de destruction d'éléments vivants.

Les leucocytes mononucléaires, les lymphocytes et les *plasmazellen* aussi semblent pouvoir phagocyter (1), bien qu'on ait voulu leur contester cette propriété.

Mais il est certain cependant que ces variétés leucocytaires sont celles où elle est le moins développée.

L'élément phagocyte par excellence, c'est le leucocyte polynucléaire; dans le tissu nerveux en particulier, c'est la cellule granulo-graisseuse.

Or, celle-ci n'est jamais neuronophage et le polynucléaire l'est seulement dans des cas très rares.

Nous pouvons donc en inférer que si le caractère phagocytaire de la neuronophagie est possible, il est peu probable.

Que nous enseignent, au surplus, nos préparations?

Elles nous montrent que les éléments neuronophages sont le plus souvent dépourvus de protoplasme ou n'en possèdent qu'une pellicule mince.

Jamais on ne leur voit de prolongements amoeboïdes, jamais on ne constate d'inclusions dans leur corps cellulaire.

Nons avons examiné attentivement, à ce point de vue, la neu-

(1) Voir l'exposé de la question dans Helly [245].

ronophagie des cellules nerveuses pigmentées. Or, sauf dans les cas où presque toutes les cellules névrogliques et satellites contiennent du pigment (sénilité, encéphalopathie saturnine, etc.), — ce qui rend toute conclusion impossible, – jamais nous n'avons vu un seul grain de pigment dans le protoplasme des éléments neuronophages.

La partie de la cellule nerveuse qui touche immédiatement ceux-ci ne se distingue en rien des zones voisines; il n'y a donc pas trace de destruction active ou de réaction de la cellule nerveuse. C'est d'ailleurs ce qu'Esposito [69], Cerletti [37], De Buck [53], Marinesco [137] ont constaté également.

Dans leurs recherches sur les neurofibrilles, Cajal et Garcia [35], puis Franca [75] ont vu celles-ci persister longtemps dans les cellules en voie de neuronophagie. Les éléments étrangers étaient situés dans les mailles du réseau neurofibrillaire, qu'ils distendaient.

Cette observation rend bien peu probable l'idée d'une phagocytose réelle, d'une destruction active; celle-ci s'étendrait aux neurofibrilles comme aux autres éléments de la cellule.

Rien donc, ni dans l'aspect de la cellule nerveuse, ni dans la nature ou les caractères des éléments soi-disant neuronophages, ne vient à l'appui de l'hypothèse qui voit dans la neuronophagie un phénomène de phagoçytose.

Les éléments névrogliques sécréteraient-ils des *ferments* de nature à dissoudre le protoplasme qui les environne?

Esposito [69] a émis cette hypothèse, que rien ne nous permet de confirmer ou d'infirmer.

Il propose, en conséquence, de dénommer ce processus *neuronolyse* et non plus neuronophagie.

C'est là une désignation qui ne convient pas si on la prend dans le sens actif de dissolution du neurone par l'action d'éléments étrangers, puisqu'elle consacre une hypothèse dont la démonstration n'est pas faite. Si on lui donne le sens passif de désagrégation du neurone, sans idée de dissolution provoquée, cette dénomination s'applique aussi aux cas dans lesquels les cellules névrogliques et leucocytaires n'interviennent pas. Il faudrait dire alors, pour préciser, neuronolyse avec infiltration névroglique, endothéliale, leucocytaire ou conjonctive selon les cas.

Les mêmes considérations s'appliquent à la dénomination de

ganglioclasie, proposée par Hajos [86], par analogie avec l'ostéoclasie réalisée par les myéloplaxes.

Reste la théorie d'après laquelle les neuronophages se bornent à combler le vide laissé par la disparition de la cellule nerveuse, à *organiser la cicatrice*.

Cette opinion, défendue notamment par Alzheimer [4], repose sur un fait incontestable. La cicatrice est, en effet, l'aboutissant ultime de la neuronophagie. Les éléments envahisseurs bornent-ils là leur activité où bien exercent-ils une action destructrice, dissolvante sur la cellule nerveuse? Rien ne nous permet de conclure.

Il est certain que l'accumulation des noyaux autour de la cellule nerveuse doit, à la longue, léser celle-ci. Ce premier processus est actif dans la neuronophagie primaire. Mais les neuronophages pénètrent-ils ensuite dans la cellule à mesure de ses altérations, ou les causent-ils, en partie au moins, par leur pénétration? Nous l'ignorons absolument. Notons toutefois que beaucoup de cellules nerveuses disparaissent, par fragmentation et dissolution, sans l'intervention d'aucun élément névroglique ou autre. Il paraît dès lors superflu d'attribuer à ces éléments un rôle histolytique, puisque l'histolyse se fait très bien sans eux (1).

Bosc [28] croit que les neuronophages se portent vers la cellule nerveuse *pour y dévorer les microbes qui semblent y être contenus*.

De très graves objections s'opposent à cette théorie : en premier lieu, les cellules nerveuses sont très rarement envahies par les microbes; en second lieu, la majorité des neuronophages proviennent d'une hyperplasie sur place, et non d'une émigration. Enfin, la neuronophagie est observée non seulement dans les processus microbiens, mais aussi dans l'intoxication, la sclérose et même dans les altérations résultant d'une simple compression du tissu nerveux. Comment expliquer la neuronophagie dans ces cas?

Van Deurme [194] et Kronthal [107] ont fait une supposition plus

(1) Nous ne pouvons pas certifier qu'on n'observera jamais de phagocytose s'exerçant aux dépens de cellules nerveuses.

Mais : 1° on n'a jamais relevé aucune particularité tendant à démontrer celle-ci; on a raisonné par analogie, et non prouvé par l'observation;

2° Il ne saurait même être question de cette destruction active dans la grande majorité des cas observés, puisque, sauf exceptions rares, les éléments envahisseurs sont à peu près complètement dépourvus de protoplasme, quel que soit le degré d'altération du neurone.

Le seul rôle actuellement démontré des soi disant neuronophages est de combler le vide laissé par la disparition des cellules nerveuses, et si la destruction de celles-ci par phagocytose était constatée un jour, ce ne pourrait être qu'à titre d'exception. (*Note ajoutée au cours de l'impression.*)

extraordinaire encore : pour eux, *les leucocytes serviraient d'aliment à la cellule nerveuse,* loin de la dévorer.

Remarquons tout d'abord que les leucocytes forment une petite minorité parmi les éléments neuronophages; d'autre part, lorsque la cellule nerveuse est nécrosée, privée de noyau, fragmentée ou en débris, il est vraiment tout à fait invraisemblable de penser qu'elle puisse absorber et assimiler des éléments souvent parfaitement normaux.

On peut suivre pas à pas le processus entier de la neuronophagie, depuis la gliose péricellulaire jusqu'à la cicatrisation laissée par la disparition de la cellule nerveuse.

L'explication de Kronthal, universellement rejetée ailleurs, manque donc totalement de base.

Il nous faut aussi dire un mot des conséquences que peut avoir pour la cellule nerveuse la multiplication des cellules satellites. Il semble hors de doute que celles-ci, dans ce cas, exercent sur le neurone une *compression* qui se traduit par la formation d'encoches dans le bord cellulaire. Cette compression peut, si elle est légère, n'entraîner aucune altération apparente de la cellule; les neurofibrilles, le noyau, les corps de Nissl, tout reste normal. Mais si la multiplication des cellules satellites est considérable, alors les neurofibrilles disparaissent et généralement aussi les noyaux et les corps de Nissl montrent des lésions évidentes. Ces faits ont été décrits par Marinesco[137]. Nos observations les confirment.

Il nous reste à signaler une forme rare de compression du neurone : sans qu'il y ait ni neuronophagie, ni accumulation de noyaux autour de la cellule nerveuse, celle-ci peut être étouffée en quelque sorte par des *fibrilles névrogliques*. C'est ainsi que Marinesco[136] a vu, dans un cas de myélite syphilitique chronique, des cellules névrogliques monstres entourer de leurs prolongements les cellules nerveuses.

CHAPITRE X.

Signification de la neuronophagie.

La neuronophagie primaire possède évidemment une signification tout autre que celle de la neuronophagie secondaire.

Celle-ci est un simple mode de cicatrisation; un élément est altéré, le tissu environnant prolifère et comble la lacune produite.

La neuronophagie secondaire n'a donc par elle-même aucune signification pathologique. Parmi les cellules nerveuses, quelques-unes sont à chaque instant en voie de disparition, même chez les sujets normaux. C'est là un processus que l'on retrouve d'ailleurs dans tous les organes. Quelques neuronophagies secondaires dans les centres nerveux n'entraînent donc aucune idée d'anomalie. Marburg [125] en a fait la constatation chez un homme sain pendu par autorité de justice, et Kolesnikoff [105] chez des chiens normaux tués par piqûre du bulbe.

L'existence de neuronophagies secondaires abondantes, au contraire, prouve que de nombreuses cellules nerveuses sont en voie de destruction.

La neuronophagie n'est pas pathologique dans ce cas, mais elle est la conséquence et le témoin d'un état pathologique des cellules nerveuses.

La neuronophagie primaire, au contraire, est toujours un processus pathologique.

Nous l'avons rencontrée dans *36* cas, qui se répartissent comme suit :

Neuronophagie primaire sans inflammation ni congestion : 10 cas :

Cirrhose du foie; cancer (4 cas); tumeur cérébelleuse; tuberculose pulmonaire chronique; hémiplégie syphilitique; fièvre typhoïde (2 cas).

Neuronophagie primaire avec congestion, sans exsudat : 4 cas :

Polycythémie; encéphalopathie saturnine; cholémie; septicémie.

Neuronophagie primaire avec congestion et exsudat dans les gaines vasculaires seulement : 4 cas :

Éclampsie; tuberculose miliaire (2 cas); péritonite.

Neuronophagie primaire avec congestion et exsudat leucocytaire dans le tissu nerveux : 18 cas :

Insuffisance mitrale; syphilis cérébrale; gomme; fièvre typhoïde; diphtérie; rage (2 cas); tétanos; méningo-encéphalite pneumococcique; abcès cérébelleux; traumatisme cortical; méningite aiguë; méningite cérébro-spinale purulente; méningite tuberculeuse (3 cas); méningite chronique; thrombo-phlébite méningée.

Dans ces *18* derniers cas, le processus principal est l'*inflammation.*

C'est la *sclérose avec début d'inflammation* dans les *4* cas précédents.

C'est la *sclérose avec dégénérescence* des cellules nerveuses dans *3* cas :

Encéphalopathie saturnine; cancer; tumeur cérébelleuse.

C'est la *sclérose pure dans les 13 autres cas.*

En somme donc, une fois sur deux, la neuronophagie primaire coexiste avec l'inflammation du tissu nerveux. Dans les autres cas, elle coexiste avec la sclérose ou avec la dégénérescence des cellules nerveuses.

La neuronophagie primaire n'est donc pas un processus exclusivement inflammatoire.

Existe-t-elle toujours lorsque le système nerveux est le siège d'altérations pathologiques?

Non. Elle peut faire défaut, soit qu'il y ait neuronophagie secondaire, soit qu'il n'y ait pas de neuronophagie du tout.

Deux conditions, avons-nous vu, sont nécessaires pour que la neuronophagie primaire puisse se produire : il faut des lésions de la cellule nerveuse, d'une part, une prolifération névroglique péricellulaire, d'autre part.

L'une ou l'autre de ces conditions venant à manquer, il n'y a pas de neuronophagie primaire.

Envisageons successivement ces deux cas : *les cellules nerveuses sont altérées, mais il n'y a pas de gliose cellulaire.* Seuls les neurones les plus profondément lésés subiront la neuronophagie secondaire, si la névroglie est encore susceptible de proliférer; si elle ne l'est pas, le processus morbide la frappant d'une dégénérescence intense ou même de nécrose, il n'y aura pas de neuronophagie du tout. Nous l'avons vu, dans la plupart des cas pathologiques, les cellules satellites prolifèrent; mais il est d'autres circonstances où elles disparaissent au contraire.

La première alternative — *existence de la neuronophagie secondaire* — s'est vérifiée dans les cas suivants :

Inflammation :

Paralysie générale; piqûre aseptique; hémorragie thalamique; abcès du noyau lenticulaire; méningite tuberculeuse.

Sclérose :

Atrophie musculaire (type Aran-Duchenne); sclérose latérale

amyotrophique; ligature de l'aorte (2 cas); artériosclérose; cancer (2 cas); tuberculose aiguë; syphilis; fièvre typhoïde.

Dégénérescence :

Calcification méningée; méningite chronique.

La seconde alternative — *absence totale de neuronophagie* — est due à l'altération profonde et à la disparition des cellules satellites; elle a été réalisée dans un cas d'urémie.

La même éventualité s'est produite, par suite de la nécrose totale du tissu, dans un cas de traumatisme septique et un cas d'abcès.

Second cas : *les altérations des cellules nerveuses sont peu profondes;* on constate alors qu'il n'y a *pas de neuronophagie*, même s'il existe de la gliose; il en est ainsi dans un mal de Pott, un carcinome méningé, deux cas de tuberculose pulmonaire chronique, un cas de lèpre.

Mais il peut se faire aussi que la plupart des cellules nerveuses étant peu lésées, quelques-unes le soient cependant considérablement; on observe alors *de la neuronophagie secondaire*, comme dans les cas suivants :

Sclérose en plaques; tabes (2 cas); diabète; endocardite aiguë et chorée; sénilité (2 cas); mal de Pott; neurofibromatose; syringomyélie; myocardite.

Ce n'est pas dans nos préparations seulement que l'on peut faire ces constatations. L'étude des travaux antérieurs aussi montre que la neuronophagie est loin d'être un phénomène constant dans l'inflammation et les altérations graves du système nerveux.

Schmaus[305] décrit une myélite hémorragique aiguë s'accompagnant d'une exsudation abondante, caractérisée par des leucocytes mono- et polynucléaires; Sträussler[309] rapporte l'histoire d'une encéphalite hémorragique avec présence de polynucléaires dans l'écorce, Cassirer[223] celle d'un abcès métastatique du système nerveux central; von Kahlden[267] celle d'une tuberculose du ganglion semi-lunaire; tous ces cas sont négatifs au point de vue de la neuronophagie. Parmi les auteurs qui ont observé anatomiquement la poliomyélite antérieure aiguë, deux seulement l'y ont retrouvée (1). Ces exemples pourraient être multi-

(1) Voir le travail d'ensemble de Schwalbe[306] à ce sujet.

pliés; nous nous sommes borné à citer ceux que nous fournissent des publications récentes, rédigées par des auteurs dont la compétence exclut l'hypothèse d'après laquelle la neuronophagie aurait existé, mais leur aurait échappé.

Dans les exemples que nous venons de citer, l'absence de neuronophagie est due sans aucun doute à l'altération, à la paralysie de la névroglie par suite de la violence de l'inflammation.

D'autres fois la neuronophagie ne peut se produire, parce qu'une zone de tissu est totalement nécrosée; il en est ainsi en ce qui concerne les traumatismes craniens (Dinkler [231], pour ne citer qu'un des auteurs les plus récents) et certaines plaies du tissu nerveux (Coen [226], Tirelli [315], Tedeschi [314], Stroebe [310], etc.). Elle ne pourrait se faire dans ce cas que si les noyaux névrogliques étaient susceptibles de migration, hypothèse que rien ne démontre d'ailleurs. Mais, plus souvent encore, c'est l'absence de lésions suffisantes des cellules nerveuses qui s'oppose à la réalisation de ce processus destructif. Dans les ganglions spinaux des tabétiques, Wollenberg a vu l'endothélium et le tissu conjonctif proliférer sans entraîner de destruction des cellules nerveuses.

La névroglie peut aussi enserrer celles-ci sans donner naissance à la neuronophagie. C'est ce qu'ont vu Strümpell [312], Buchholz [221], Fürstner et Stühlinger [242], Stertz [307] dans la sclérose diffuse, Brückner [220] dans la sclérose tubéreuse, Jolly [266] et Köppen [270] dans la sclérose en plaques, Henneberg [248] et d'autres dans les gliomes.

Après les amputations, les sections et les arrachements de nerfs, la neuronophagie est très rare dans les cellules motrices (Homen [264], Sano [303], Cox [227], Lugaro [121], De Beule [229], Knape [269], Arrulani [209], Sträussler [308], Van Gehuchten [322], Cerletti [37], Levinsohn [272], etc.).

Sans doute, nos méthodes ne nous fournissent pas actuellement des éléments nous permettant d'apprécier exactement l'intensité des atteintes subies par une cellule nerveuse. Le perfectionnement des procédés qui mettent les neurofibrilles en relief comblera sans doute cette lacune. Quoi qu'il en soit, dans les cas que nous venons de citer, la méthode de Nissl ne révélait pas d'altérations graves, profondes, des éléments nerveux.

La neuronophagie n'est donc pas, en somme, la seule forme de destruction de la cellule nerveuse. Alors que celle-ci est altérée au

point que les neurofibrilles ont complètement disparu, on peut ne pas observer la neuronophagie (Fragnito [73]).

Il est inexact d'affirmer que celle-ci se produise dans toute lésion de la substance achromatique. On voit d'ailleurs souvent, à côté des cellules en voie de neuronophagie, d'autres cellules de mêmes dimensions, présentant les mêmes altérations, et ne montrant aucune trace de ce processus. C'est ainsi que l'on observe dans le tissu nerveux des débris cellulaires autour desquels aucune réaction n'est visible. Ils semblent se dissoudre graduellement sans aucune intervention étrangère.

En résumé, comme nous l'avons dit plus haut, il faut, pour que la neuronophagie se produise, que deux conditions soient réunies : des altérations régressives de la cellule nerveuse et des modifications progressives de la névroglie.

Ces conditions sont réalisées dans l'inflammation surtout, mais aussi dans la sclérose et la dégénérescence du tissu nerveux et, enfin, isolément, à l'état normal.

Les altérations des éléments nerveux et névrogliques n'étant *pas spécifiques,* la neuronophagie ne saurait l'être non plus.

Elle est plus fréquente dans les *processus lents* que dans les *affections aiguës.* Joukowsky [97], Devaux et Merklen [63] déjà signalent ce fait, que nos observations confirment.

Les considérations émises plus haut expliquent aisément cette particularité. Une intoxication ou une infection brutales lèsent la névroglie en même temps que les cellules nerveuses. La neuronophagie est donc impossible.

Au contraire, une intoxication lente provoque une gliose intense, condition qui favorise évidemment la neuronophagie.

Un dernier mot au sujet de la *sénilité :* Metchnikoff [140 à 142] a soutenu, on le sait, que les éléments nerveux de l'écorce disparaissent avec l'âge, détruits par la névroglie. Il a observé ce fait dans le cerveau de l'homme, du chien, du perroquet.

Déjà Pugnat [164], quatre ans auparavant, avait constaté la destruction des cellules nerveuses par des éléments, qu'il croyait être des leucocytes, dans les ganglions spinaux de chiens âgés.

Vallée [193] confirma le fait sur le même sujet, en 1903 ; Manouélian [124] vit ensuite le même processus dans les ganglions d'hommes âgés.

Par contre, Marinesco [137, 278, 279], Cerletti [37], Cerletti et Brunacchi [225], Laignel-Lavastine [112] n'ont jamais observé la neuro-

nophagie dans la sénilité. Carrier 222 a vu la neuronophagie secondaire seulement (1).

C'est là, croyons-nous, l'opinion vraie.

Nous avons constaté, dans nos deux cas de sénilité, une hyperplasie diffuse des noyaux névrogliques, ainsi que de la pigmentation et, dans un cas, de la sclérose des cellules nerveuses. Aucune gliose n'existait autour des cellules nerveuses.

Quelques neuronophagies secondaires existaient seules. Il n'y avait donc pas destruction des cellules nerveuses par la névroglie envahissante, mais dégénérescence des cellules nerveuses, suivie de cicatrisation par la névroglie.

CHAPITRE XI.

Conclusions.

1. Des méthodes de différenciation spéciales sont nécessaires pour distinguer avec certitude des leucocytes, certains noyaux conjonctifs ou névrogliques.

2. Les noyaux libres du tissu nerveux sont uniquement névrogliques; à l'état pathologique, quelques-uns sont de nature lymphocytaire ; on rencontre plus rarement des mononucléaires, tout à fait exceptionnellement des polynucléaires, des *plasmazellen*, des *mastzellen*, des cellules granulo-graisseuses.

3. Il faut distinguer :

a) La présence de cellules névrogliques satellites autour des neurones ; c'est là un phénomène normal.

b) La multiplication anormale de ces noyaux, auxquels viennent, dans des cas rares, s'ajouter des leucocytes : infiltration ou gliose péricellulaire ;

c) La pénétration de cellules satellites ou de leucocytes dans la cellule nerveuse : c'est ce que l'on a appelé la neuronophagie, terme impropre, comme nous le verrons.

La neuronophagie est plus rare qu'on ne l'a cru, la pénétration n'étant souvent qu'apparente.

Elle n'atteint jamais une cellule nerveuse saine et elle est, comme la multiplication des noyaux névrogliques péricellulaires,

(1) Il en est de même de Dustin 68 bis. (*Note ajoutée pendant l'impression.*)

secondaire ou à la fois primaire et secondaire. Le premier cas est réalisé isolément à l'état normal. Le second suppose deux conditions : *a*) lésions de la cellule nerveuse; *b*) multiplication active des cellules névrogliques, notamment des cellules satellites.

La neuronophagie primaire se rencontre dans l'inflammation, la sclérose, la dégénérescence du tissu nerveux. Elle manque dans ces états, si les cellules nerveuses sont peu altérées ou si la névroglie n'est pas susceptible de proliférer. Elle peut donc faire défaut, même si la substance achromatique de la cellule nerveuse est totalement détruite.

Les altérations des cellules nerveuses et névrogliques n'étant pas spécifiques, la neuronophagie ne saurait l'être non plus.

La neuronophagie est donc loin d'être le seul mode de disparition des cellules nerveuses. Celles-ci, d'ordinaire, se dissolvent graduellement, sans intervention d'aucun élément étranger.

La neuronophagie par la névroglie (dans les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques, par l'endothélium) est la règle; exceptionnellement, des lymphocytes, plus rarement encore des mononucléaires, des polynucléaires ou des *plasmazellen* viennent se joindre aux éléments névrogliques.

La neuronophagie se rencontre dans toutes les parties du système nerveux. Elle est surtout fréquente dans l'écorce et les ganglions de la base; puis dans les ganglions cérébro-spinaux et sympathiques; ensuite dans le bulbe et la moelle; enfin dans le cervelet.

Le nombre des neuronophagies est d'ailleurs, dans chaque zone du tissu nerveux, en raison directe de la vulnérabilité des cellules nerveuses d'une part, de la prolifération névroglique d'autre part.

La neuronophagie est un procédé de cicatrisation du tissu. S'y ajoute-t-il de l'histolyse? Le fait est possible, mais rien ne le prouve. Ce n'est, en tout cas, pas un phénomène de phagocytose.

4. Les processus morbides généraux entraînent dans le système nerveux, selon la virulence, la résistance du sujet, et peut-être d'autres facteurs inconnus, tantôt la sclérose, tantôt la dégénérescence, tantôt l'inflammation.

Parmi ces processus généraux, les états constitutionnels non microbiens provoquent la sclérose et la dégénérescence du tissu nerveux, rarement accompagnée d'un début d'inflammation ou même d'inflammation déclarée.

Les maladies générales infectieuses aiguës et chroniques entraînent la sclérose, avec parfois un début d'inflammation ou même de l'inflammation caractérisée.

Les maladies infectieuses qui se localisent surtout ou exclusivement dans l'axe cérébro-spinal provoquent toujours de l'inflammation.

Les processus locaux purement mécaniques causent la sclérose; les affections systématiques, la sclérose pure ou la sclérose avec un début d'inflammation.

La paralysie générale, enfin, est un processus inflammatoire; la ligature de l'aorte abdominale entraîne la sclérose pure.

On observe dans la sénilité une gliose diffuse et des altérations régressives des cellules nerveuses.

La neuronophagie n'est pas très fréquente dans les centres nerveux séniles. Elle y est toujours secondaire.

5. Les cellules granulo-graisseuses sont probablement d'origine conjonctive; les *plasmazellen*, d'origine leucocytaire.

CHAPITRE XII.

Tableau des cas étudiés en vue du travail ci-dessus.

Donner une description clinique et anatomo-pathologique complète des 72 cas étudiés en vue du présent travail, serait allonger démesurément celui-ci et le surcharger de détails étrangers au problème posé par l'Académie.

Nous nous bornerons donc à résumer, dans le tableau ci-après, les constatations microscopiques faites dans chaque cas. Des notes additionnelles reproduiront un résumé de l'observation clinique et du protocole d'autopsie, lorsque la chose paraîtra désirable au point de vue de l'interprétation exacte du cas.

Dans le tableau ci-après, G signifie gliose (dans le sens de multiplication des noyaux névrogliques). La parenthèse indique que le processus signalé est peu intense. Ainsi, (G) signifie gliose légère.

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
I. — PROCESSUS ATROPHIQUES			
1. Sénilité.	Écorce.	Sec.	Névroglie.
2. Sénilité.	Moelle.	(Sec.)	Id.
3 Atrophie musculaire (type Aran-Duchenne).	Écorce. Bulbe. Moelle cervicale.	Sec.	Id.
	Moelle dorsale et lombaire.	—	—
4 Sclérose latérale amyotrophique.	Moelle.	Sec.	Névroglie.
5. Sclérose en plaques.	Id.	Id.	Id.
2. — PROCESSUS MÉCANIQUES.			
6. Syringomyélie.	Id.	Id.	Id.
7 Mal de Pott (3e vertèbre dorsale).	Id.	—	—
8. Mal de Pott (2e vertèbre dorsale).	Moelle (5e et 6e segments dorsaux).	Sec.	Névroglie.
	Reste de la moelle.	—	—
9. Calcification des méninges cérébrales.	Écorce. Thalamus.	Sec.	Névroglie.
	Cervelet.	—	—
10 Neurofibromatose (fibrome de la 1re racine spinale gauche).	Écorce.	Sec.	Névroglie.
	Moelle.	—	—
	Ganglion spinal.	Sec.	Endothélium.
11. Mélano-carcinome diffus des méninges cérébro-spinales.	Écorce.	—	—
	Moelle.	—	—

ALTÉRATIONS des [ce]llules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
[pig]mentation. [...]rose.	G.	—	Épaissis.	—	—
[pig]mentation.	G.	—	Id.	—	—
[chro]matolyse centrale. [atro]phie.	G.	—	Id.	—	—
—	—	—	Moins épaissis.	—	—
[chro]matolyse. [atro]phie.	G.	—	Épaissis. Dilatés.	—	—
[chro]matolyse. [ra]réfaction. [pig]mentation.	G.	—	Épaissis. Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	—
[chr]omatolyse. [atr]ophie.	G.	—	Épaissis.	—	—
—	G.	—	Id. Dilatés.	—	—
[chr]omatolyse.	G.	—	Épaissis. Dilatés.	—	—
[ra]réfaction.	—	—	—	—	—
[dé]générescence granuleuse. [...]rose.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
[chr]omatolyse.	G.	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
[...]rose.	—	—	—	—	—
Id.	G.	—	—	—	—
[illegible]	G.	—	—	—	—

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
3. — PROCESSUS CIRCULATOIRES.			
12. Ligature de l'aorte abdominale chez le lapin (sacrifié après 2 jours).	Moelle lombaire.	Sec.	Névroglie.
	Ganglion spinal lombaire.	Id.	Endothélium. Cellules conjonctives.
13. Ligature de l'aorte abdominale chez le lapin (sacrifié après 3 jours).	Moelle lombaire.	Sec.	Névroglie.
	Ganglion spinal lombaire.	Id.	Endothélium.
14. Polycythémie.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
	Cervelet.	—	—
15. Insuffisance mitrale.	Ganglions spinaux.	Pr.	Endothélium. Lymphocytes.
16. Myocardite	Écorce. Thalamus. Noyau caudé. Moelle.	Sec.	Névroglie.
	Ganglions spinaux.	—	—
17. Artériosclérose.	Écorce.	Sec.	Névroglie.
18. Cirrhose du foie.	Id.	Pr.	Id.
19. Hémorragie thalamique.	Thalamus.	Sec.	Id.
4. — PROCESSUS TOXIQUES.			
20. Encéphalopathie saturnine.	Écorce. Thalamus. Noyau caudé.	Pr.	Id.
	Cervelet.	—	—
21. Urémie.	Écorce.	—	-
22. Éclampsie.	Id.	Pr.	Névroglie.
23. Cholémie.	Id.	Id.	Id.

ALTÉRATIONS des cellules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
Chromatolyse.	G.	G.	Dilatés.	—	—
Chromatolyse centrale.	G.	G.	Id.	—	—
Chromatolyse.	G.	—	Dilatés.	—	—
Id.	G.	G.	Id.	—	—
Id.	(G.)	G.	Id.	—	—
Id.	G.	G.	Id.	—	—
Id.	G.	G.	Id.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
Atrophie.	G.	(G.)	Épaissis.	—	—
Légère atrophie.	—	—	—	—	—
Chromatolyse. Atrophie.	G.	—	Épaissis.	—	—
Chromatolyse. Nécrose.	G.	G.	Id.	—	—
Sclérose.	G.	—	Id.	—	Lymphocytes. Polynucléaires. Cellules granulo-graisseuses.
Chromatolyse. Dégénérescence granuleuse.	G.	G.	Id.	—	—
Chromatolyse.	G.	G	Dilatés.	—	—
Id.	—	—	—	—	—
Id. Dégénérescence granuleuse.	G.	G.	Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires. *Mastzellen.*	—
Chromatolyse.	G.	G.	Épaissis. Dilatés.	—	—

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
24. Diabète.	Écorce. Moelle.	Sec.	Névroglie.
25. Cancer péritonéal.	Moelle.	—	—
	Ganglion semi-lunaire gauche.	Sec.	Endothélium.
26. Cancer gastrique.	Moelle.	Id.	Névroglie.
27. Cancer gastrique.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
28. Cancer gastrique.	Écorce. Thalamus. Moelle.	Id.	Id.
29. Cancer pulmonaire.	Écorce.	Pr.	Id.
	Ganglions spinaux.	—	—
30. Cancer utérin.	Écorce.	Pr	Névroglie.
	Moelle.	—	—
31. Tumeur cérébelleuse.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
5. — PROCESSUS INFECTIEUX.			
32. Tuberculose miliaire, tuberculose rénale chronique, ictère.	Id.	Id.	Id.
33. Tuberculose miliaire aiguë.	Id.	Sec.	Id.
	Cervelet.	—	—
	Moelle.	Pr.	Id.
34. Tuberculose pulmonaire rapide.	Id.	Sec.	Id.
35. Tuberculose pulmonaire chronique.	Écorce.	Pr.	Id.
	Moelle.	—	—
36. Tuberculose pulmonaire chronique.	Id.	—	—

ALTÉRATIONS des ·lules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
clérose.	G.	—	—	*Mastzellen.*	—
Atrophie.	—	—	—	—	—
hromatolyse. Sclérose.	—	—	—	—	—
Id. Pigmentation.	(G.)	—	Épaissis.	—	—
Chromatolyse. Sclérose. Dégénérescence granuleuse.	(G.)	G.	—	—	—
hromatolyse. Sclérose. Pigmentation.	(G.)	G.	—	—	—
Chromatolyse.	(G.)	G.	Épaissis.	—	—
Un peu d'atrophie.	—	—	—	—	—
clérose.	(G.)	G.	Épaissis.	—	—
Id.	(G.)	—	—	—	—
Chromatolyse. Atrophie. Sclérose.	G.	G.	—	—	—
Chromatolyse.	G.	(G.)	Dilatés.	—	—
Id.	G	(G.)	Id.	Lymphocytes.	—
Id.	G.	—	Id.	Id.	—
Atrophie.	G.	G.	Id.	Id.	—
Id.	(G.)	—	—	—	—
Id.	(G.)	G.	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	G.	—	—	—	—

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
37. Tuberculose pulmonaire chronique.	Cervelet.	—	—
	Moelle.	—	—
38. Syphilis récente, sclérose de tous les organes.	Écorce.	Sec.	Névroglie.
	Moelle.	—	—
39 Syphilis cérébrale.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
	Thalamus.	Sec.	Id.
	Corps strié	Pr.	Id.
	Moelle.	Id.	Id.
	Ganglions spinaux.	Sec.	Endothélium.
40. Hémiplégie syphilitique sans lésions macroscopiques.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
41. Gomme méningo-protubérantielle.	Protubérance.	Id.	Id. *Plasmazellen.*
42. Paralysie générale.	Écorce.	Sec.	Névroglie.
43. Tabes.	Moelle.	Id.	Id.
44. Tabes et paralysie générale.	Bulbe. Moelle.	Id.	Id.
45. Lèpre.	Écorce.	—	—
	Moelle.	—	-
46. Fièvre typhoïde.	Id.	(Sec.)	Névroglie.

ALTÉRATIONS des cellules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
Chromatolyse.	G.	—	—	—	—
Atrophie.	G.	—	—	—	—
Id. Disparition.	G.	—	Épaissis.	—	—
Atrophie.	G	—	Id.	—	—
Id.	G intense.	G.	Id. Dégénéresc. hyaline.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
Id. Pigmentation.	G intense.	—	Épaissis. Dégénéresc. hyaline.	Id.	—
Atrophie. Pigmentation.	G intense.	G.	Épaissis. Dégénéresc. hyaline.	Id.	—
Chromatolyse. Atrophie.	G intense.	G.	Épaissis. Dégénéresc. hyaline.	Id.	—
Chromatolyse. Atrophie.	—	—	Épaissis. Dégénéresc. hyaline.	—	—
Chromatolyse.	G.	G.	—	—	—
Id. Dégénérescence alvéolaire. Nécrose.	G.	G.	Épaissis. Dilatés.	Lymphocytes. *Plasmazellen.*	Lymphocytes. *Plasmazellen.* Cellules granulo-graisseuses.
Chromatolyse. Dégénérescence graisseuse.	G.	—	Épaissis. Dégénéresc. hyaline.	Lymphocytes. Mononucléaires. *Plasmazellen. Mastzellen.*	Lymphocytes. *Plasmazellen.*
Chromatolyse. Atrophie.	G.	—	Épaissis. Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires.	—
Chromatolyse. Atrophie. Pigmentation.	G.	—	Épaissis. Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires.	—
Chromatolyse.	G.	(G.)	Épaissis.	—	—
Pigmentation. Atrophie.	—	—	Id. Dilatés.	—	—
Nécrose. Pigmentation.	G.	—	—	—	—

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
47. Fièvre typhoïde.	Écorce. Thalamus. Noyau caudé.	Pr.	Névroglie.
	Cervelet.	—	—
	Moelle.	—	—
48. Fièvre typhoïde.	Écorce. Thalamus. Noyau caudé. Noyau lenticulaire.	Pr.	Névroglie.
49. Fièvre typhoïde.	Thalamus.	Id.	Id.
	Cervelet.	—	—
	Moelle.	—	—
50. Septicémie.	Écorce.	Id.	Névroglie.
51. Péritonite.	Id.	Id.	Id.
52. Injection de toxine diphtéritique au lapin.	Écorce.	Sec.	Névroglie.
	Thalamus. Noyau caudé. Noyau lenticulaire. Protubérance.	Pr.	Id
	Cervelet.	—	—
	Moelle cervicale et dorsale.	Sec.	Névroglie.
	Moelle lombaire.	—	—
	Ganglion spinal lombaire.	Pr.	Endothélium.
53. Rage (chien).	Ganglion plexiforme.	Id.	Id Cellules conjonctives Polynucléaires. Mononucléaires.

ALTÉRATIONS des cellules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
hromatolyse. égénérescence granuleuse. égénérescence alvéolaire.	G	—	Dilatés.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
—	—	—	—	—	—
rophie. acuolisation.	G.	—	—	—	—
hromatolyse. clérose.	G.	G.	—	—	—
hromatolyse. clérose.	G.	G.	—	—	—
—	G.	—	—	—	—
rophie.	G.	—	—	—	—
hromatolyse. trophie.	G.	G.	Dilatés.	—	—
hromatolyse. égénérescence alvéolaire.	G.	G intense.	Id.	Lymphocytes.	—
hromatolyse.	—	—	Dilatés.	Lymphocytes.	—
Id. clérose.	G	G intense.	Id.	Id.	—
hromatolyse	G.	—	Id.	Id.	—
Id	G.	—	Id.	Id.	Lymphocytes.
Id.	G.	—	Id.	Id.	Id.
Id clérose.	—	G.	Id.	Id.	Id.
hromatolyse. trophie. clérose.	G.	G intense.	Id	Mononucléaires. Polynucléaires.	Mononucléaires. Polynucléaires.

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
54 Rage (lapin).	Écorce. Thalamus. Noyau caudé. Noyau lenticulaire.	Pr.	Névroglie.
	Bulbe.	Id.	Id. Lymphocytes.
	Moelle.	Id.	Névroglie. Mononucléaires.
	Ganglion spinal.	Id	Endothélium. Mononucléaires.
55. Tétanos (lapin).	Écorce. Thalamus. Noyau caudé. Noyau lenticulaire.	Sec.	Névroglie.
	Bulbe. Moelle.	Pr.	Névroglie.
	Cervelet.	—	—
	Ganglion spinal.	Sec.	Endothélium.
56. Endocardite aiguë et chorée.	Écorce. Thalamus. Noyau lenticulaire.	Id.	Névroglie.
	Cervelet	—	—
	Moelle.	—	—
	Ganglion spinal.	Sec.	Endothélium.
57. Méningo-encéphalite pneumococcique (lapin).	Écorce et noyau caudé (en avant de la zone de l'injection).	(Sec.)	Névroglie.
	Écorce, thalamus, noyau caudé et noyau lenticulaire (au niveau de la zone de l'injection).	Pr.	Id.

ALTÉRATIONS des cellules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
Chromatolyse. Dégénérescence vacuolaire. Nécrose.	G intense.	G.	Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires	Lymphocytes.
Chromatolyse	G intense.	G.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires.	Lymphocytes. Mononucléaires
Id.	G intense.	G.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires.	Lymphocytes. Mononucléaires.
Id. Atrophie. Nécrose.	G.	G intense.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires	Lymphocytes. Mononucléaires.
Chromatolyse centrale. Dégénérescence graisseuse. Dégénérescence alvéolaire.	—	—	Id.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
Chromatolyse.	G.	G.	Id.	Id.	Id.
Id.	G.	—	Id.	Id.	Id.
Id	—	—	Id.	Id.	Id.
Id.	G.	G.	Épaissis.	Id.	—
—	G.	—	Id.	Id.	—
—	—	—	Id.	Id.	—
Chromatolyse; la plupart des cellules sont normales.	—	—	Id.	Id	—
Chromatolyse. Dégénérescence alvéolaire.	—	—	Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	Lymphocytes.
Chromatolyse.	G	G.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	—

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
57. Méningo-encéphalite pneumococcique (lapin). (*Suite.*)	Thalamus, noyau caudé et noyau lenticulaire (en arrière de la zone de l'injection).	Pr.	Névroglie.
	Cervelet	Id.	Id.
	Moelle.	Id.	Id.
58. Abcès cérébelleux.	Cervelet.	Id.	Id.
59. Abcès du noyau lenticulaire.	Noyau lenticulaire.	—	—
60. Traumatisme cortical (balle).	Écorce	—	—
61. Traumatisme cortical	Id.	Pr.	*Plasmazellen.*
62. Piqûre aseptique (lapin).	Thalamus.	Sec.	Névroglie. Lymphocytes.
63. Méningite aiguë.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
64. Méningite cérébro-spinale purulente.	Id.	Id.	Id. Lymphocytes.
65. Méningite tuberculeuse (enfant).	Id.	—	—

ALTERATIONS des ...ules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissu nerveux (ou le ganglion).
...matolyse.	G.	G.	Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	—
Id. ...éfaction.	G.	G.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	—
...omatolyse.	—	—	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires. Polynucléaires.	—
Id. ...rose.	G.	G.	Id.	Lymphocytes. *Plasmazellen.* Cellules granulo-graisseuses.	Lymphocytes. *Plasmazellen.* Cellules granulo-graisseuses.
...omatolyse. ...éfaction. ...érescence al-...aire.	—	—	Id.	Lymphocytes. Polynucléaires.	Lymphocytes. Polynucléaires. Cellules granulo-graisseuses.
...rose.	—	—	Énormément épaissis. Dilatés.	Lymphocytes. Mononucléaires Polynucléaires. *Plasmazellen.*	Lymphocytes. Polynucléaires. *Plasmazellen.* Cellules granulo-graisseuses.
...matolyse. ...rose.	—	—	Dilatés.	Polynucléaires. Cellules granulo-graisseuses.	*Plasmazellen.* Cellules granulo-graisseuses.
...omatolyse. ...rophie.	—	—	Id.	—	Lymphocytes. Mononucléaires. Cellules granulo-graisseuses.
...matolyse. ...rose.	G.	G.	Id.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
...érescence gra-...isseuse. ...se.	G.	G.	Id.	Id.	Id.
...omatolyse. ...éfaction.	G.	—	Id.	Id.	Id.

PROCESSUS MORBIDE.	PARTIE EXAMINÉE.	GENRE de neuronophagie.	ÉLÉMENTS neuronophages.
66. Méningite avec tubercules solitaires (enfant).	Écorce.	Pr.	Névroglie.
	Cervelet.	—	—
	Moelle.	Id.	Id.
	Ganglion spinal.	Id.	Endothélium. Lymphocytes.
67. Méningite tuberculeuse (adulte).	Écorce.	Id	Névroglie.
68. Méningite tuberculeuse (avec granulie).	Id.	Id.	Id. Lymphocytes.
69. Méningite spinale pneumococcique (lapin).	Moelle.	—	—
70. Méningite chronique.	Écorce.	Pr.	Névroglie.
	Moelle.	—	—
71. Méningite chronique (chez un tuberculeux).	Écorce.	Sec.	Névroglie.
	Moelle.	—	—
72 Thrombo-phlébite méningée.	Écorce.	Pr.	Id.

ALTÉRATIONS des …lules nerveuses.	Gliose diffuse (dans les ganglions, prolifération conjonctive).	Gliose autour des cellules nerveuses (dans les ganglions, prolifération endothéliale).	ÉTAT des vaisseaux.	EXSUDAT dans les gaines vasculaires.	EXSUDAT dans le tissus nerveux (ou le ganglion).
…romatolyse. …rophie	G.	G.	Dilatés.	Lymphocytes.	Lymphocytes.
…matolyse. …rophie.	G.	G.	Id.	Id.	Id. Cellules granulo-graisseuses.
…romatolyse. …rophie.	G.	G.	Id.	Id.	Lymphocytes.
…romatolyse.	—	G.	Id.	Id.	Id.
…romatolyse. …trophie.	G.	G.	Id.	Id. Mononucléaires.	Id.
…romatolyse.	G.	G.	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires. *Mastzellen.*	Id.
Id.	G.	—	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires.	Id. Mononucléaires.
Id.	G.	G.	Épaissis.	—	— (Lymphocytes).
A…ie.	—	—	Id.	Lymphocytes. Mononucléaires.	
…romatolyse.	·	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
Id.	G.	G.	Dilatés.	Lymphocytes.	Lymphocytes.

NOTES ADDITIONNELLES

relatives aux cas énumérés dans le tableau ci-dessus.

Cas 1. — Est..., François, 80 ans.

Nécropsie : hypertrophie cardiaque. Athérome des coronaires et de l'aorte, surtout dans les portions thoracique et abdominale de celle-ci.

Sclérose et anthracose des deux poumons; congestion des lobes inférieurs. Bronchite et bronchectasie.

Foie sénile.

Rate sénile.

Reins scléreux; petits abcès sous-capsulaires.

Cerveau : un peu d'athérome de l'hexagone de Willis; un peu d'œdème de la pulpe cérébrale et des ventricules.

Cas 2. — Rest..., Pierre, 80 ans.

Nécropsie : sclérose de tous les organes.

Athérome aortique; athérome des coronaires; un peu d'athérome de l'hexagone de Willis.

Cas 3. — Ren..., Marie, 53 ans.

Histoire clinique : troubles de la marche depuis huit mois, des mouvements des membres supérieurs depuis six mois. Entrée à l'hôpital le 16 février 1904 : on constate de l'atrophie des muscles épitrochléens et, à un moindre degré, des muscles épicondyliens. Mains en griffe avec atrophie des éminences thénar et hypothénar et des interosseux. Diminution notable de la contractilité électrique dans ces muscles, sans réaction de dégénérescence. Pas de troubles de la sensibilité.

Le 3 mars débute une fièvre continue à allure typhoïde, atteignant 40 degrés.

Le 19 mars, hypostase pulmonaire.

Le 20 avril, cessation de la fièvre.

Du 23 avril jusqu'à la mort, diarrhée incoercible.

Séro-réaction répétée six fois, toujours négative. Jamais de taches rosées.

Décès le 26 avril 1904.

Nécropsie : myocardite pigmentaire. Athérome des valvules mitrales, des valvules aortiques et de l'aorte.

Hypostase pulmonaire.

Infiltration graisseuse du foie.

Sclérose de la rate, qui est petite.

Reins granuleux.

Péritonite fibrineuse.

Dans toute l'étendue du gros intestin, ulcérations gangreneuses de forme irrégulière et de dimensions assez considérables; le fond de ces ulcérations est recouvert d'un exsudat gris verdâtre.

Cas 6.

Nécropsie : broncho-pneumonie.

La moelle cervicale et la moelle dorsale sont réduites à un anneau dont la cavité mesure jusqu'à 15 millimètres de diamètre, la substance de l'anneau ne dépassant pas 3 à 4 millimètres de largeur. Cette cavité est, pour une petite partie, tapissée par de l'épendyme.

La cavité s'arrête au début de la moelle lombaire.

Examen microscopique : au-dessous du second segment lombaire, on constate une gliose nucléaire et fibrillaire généralisée. Les méninges et les vaisseaux sont épaissis Les cellules nerveuses sont pigmentées et un peu atrophiées : pas de neuronophagie.

Cas 7. — Ev..., François, 16 ans.

Histoire clinique : mal de Pott depuis deux ans. Paraplégie spastique. Abolition de la sensibilité jusqu'à la ceinture; paralysie des sphincters.

Examen microscopique : au niveau de la troisième vertèbre dorsale (siège de la compression), la forme et le calibre de la moelle sont normaux. Quelques hémorragies capillaires dans la substance blanche et la substance grise.

Œdème considérable.

Pas de neuronophagie, même pour les cellules nerveuses situées dans les foyers hémorragiques.

Au-dessus et au-dessous du troisième segment dorsal, dégénérescence classique.

Cas 8. — Versch..., Arthur, 18 ans.

Histoire clinique : après soulèvement d'un fardeau de 27 kilogrammes, douleurs vives dans l'hypocondre gauche et la région scapulaire droite. Quelques jours après, la marche devient difficile par suite de raideur des jambes.

Le 3 avril 1904, entre à l'hôpital : spasticité très accusée des membres inférieurs avec anesthésie jusqu'à la ceinture.

Le 27 avril, incontinence des sphincters.

Le 2 mai, la paralysie spastique est remplacée par de la paralysie flasque.

Le 8 mai, escarre au sacrum. Fièvre. Décès le 12 juin 1904.

Nécropsie : rien aux poumons.

Dégénérescence graisseuse du foie.

Fonte tuberculeuse de l'apophyse épineuse et des lames de la seconde vertèbre dorsale. La dure-mère adhère à ce niveau aux fragments nécrosés.

Examen microscopique : au niveau du second segment dorsal, on constate l'existence d'une pachyméningite tuberculeuse; de nombreux foyers caséifiés entourés de cellules épithélioïdes et de lymphocytes sont parsemés dans la dure-mère, qui mesure 1 centimètre d'épaisseur. Au niveau de cette lésion, la moelle est extraordinairement aplatie et diminuée de volume; elle ne mesure plus que 1 centimètre de diamètre transverse sur 3 millimètres de diamètre ventro-dorsal.

Épaississement considérable des méninges molles et des vaisseaux. Œdème.

Gliose nucléaire et fibrillaire considérable. La myéline a presque complètement disparu dans les cordons. Sur une coupe, on constate que toutes les cellules des cornes antérieures ont disparu à l'exception d'une cellule normale et de cinq cellules à protoplasme homogène, à noyau rétracté et homogène. Pas de gliose péricellulaire ni de neuronophagie.

Au-dessus et au-dessous de ce segment, la moelle reprend rapidement sa forme et ses dimensions normales. Dégénérescences classiques. Cellules nerveuses normales, sauf au niveau des cinquième et sixième segments dorsaux, où l'on constate quelques neuronophagies secondaires (voir tableau).

Cas 9. — Homme de 40 ans, apporté à l'hôpital sans connaissance, le 1er avril 1904 au soir. Mort le lendemain à 8 heures du matin.

Nécropsie : tuberculose pulmonaire avec cavernes.

Cirrhose alcoolique du foie.

Reins granuleux.

Calcification d'une grande partie de la moitié droite de la dure-mère cranienne, qui forme, sur le lobe pariétal tout entier et sur la presque totalité du lobe frontal, une cuirasse d'une seule pièce. Les méninges molles craniennes sont laiteuses et épaissies sur la convexité.

Les circonvolutions frontales et occipitales sont microgyriques.

Cas 10. — R..., Lucie, 42 ans.

Histoire clinique : depuis deux ans, douleurs et troubles de la motilité dans

les quatre membres, ayant fini par entraîner une paraplégie totale avec anesthésie en bandes le long des quatre membres ; troubles sphinctériens.

Nombreux fibromes cutanés.

Nécropsie : au niveau de l'articulation occipito-atloïdienne, le canal médullaire est obstrué par une tumeur ayant amené une compression très forte de la moelle ; celle-ci est rejetée à droite et réduite à quelques millimètres de diamètre. Cette tumeur siège entre la dure-mère et le périoste et englobe la première racine spinale gauche ainsi que le ganglion spinal.

Elle est formée de trois nodules, l'un de la grosseur d'un pois, le second de volume à peu près double, le troisième de la forme et de la grosseur d'un haricot.

Examen microscopique : cette tumeur est un fibrome ayant complètement dissocié le ganglion spinal dont les cellules, éparses au milieu du tissu fibreux, sont toutes en voie de sclérose, d'atrophie ou de pigmentation.

Moelle épinière : rien que de la dégénérescence secondaire descendante.

Cas 13. — Femme de 50 ans, présentant sur l'abdomen un grand nombre de naevi noirs. Démence.

Nécropsie : le cerveau et la moelle sont complètement entourés, sauf en quelques parties de la convexité, par des méninges molles légèrement épaissies et tout à fait noires, qui se prolongent sur tous les nerfs, y compris les nerfs optiques. Nulle part de nodules.

Examen microscopique : mélano-carcinome diffus des méninges cérébro-spinales.

Cas 14. — Femme de 31 ans, malade depuis l'âge de 2 ans. Cyanose, exophtalmie, injection du fond de l'œil, tachycardie, accès dyspnéiques, diathèse hémorragique, affaiblissement progressif sans amaigrissement.

Sang : 11,000,000 de globules rouges par millimètre cube ; légère leucopénie ; 43 °/₀ des leucocytes sont des myélocytes.

Décès dans un accès de dyspnée.

Nécropsie : congestion extrême des méninges, du cerveau, des poumons et de la rate.

Broncho-pneumonie.

Hypertrophie du ventricule gauche et surtout du ventricule droit.

Cas 15. — Des..., Catherine, 13 ans : insuffisance mitrale depuis deux ans. Œdème considérable des membres inférieurs. Stase dans tous les organes.

Cas 16. — Cha..., Jean, 59 ans.

Entré à l'hôpital le 28 novembre 1902, se disant malade depuis trois semaines. Œdème des membres inférieurs. Accès d'oppression. Pouls irrégulier à 120.

Le 25 décembre, hypostase pulmonaire.

Amaigrissement et œdème progressifs. Les derniers jours, purpura sur les mains et les avant-bras. Décès le 22 mars 1903.

Nécropsie : dilatation considérable des deux ventricules et de l'orifice tricuspide. Myocardite. Un peu d'athérome aortique.

Poumons congestionnés. Petites zones d'atélectasie au lobe inférieur droit. Emphysème sous-pleural. Pleurésie chronique gauche.

Foie : capsule épaissie, ficelures nombreuses, foie muscade.

Rate : capsule très épaissie, d'aspect cartilagineux. Congestion et sclérose de la rate.

Reins granuleux et cyanosés.

Cas 17. — Homme de 67 ans.

Artério-sclérose extrêmement prononcée.

Sclérose de tous les organes.

Cas 18. — Del..., Arnould, 46 ans.

Histoire clinique : abus considérables de bière.

Malade depuis un an. Ventre gonflé depuis six semaines, à son entrée à l'hôpita le 1er novembre 1904.

Symptômes ordinaires de cirrhose alcoolique du foie.

Plusieurs ponctions abdominales.

Un peu de fièvre, dépassant très rarement 38°.

Décédé le 2 décembre 1904.

Nécropsie : athérome aortique.

Cirrhose alcoolique du foie.

Œdème cérébral et lacunes de désintégration vasculaires.

Cas 19. — Ber..., Élie, 57 ans.

Nécropsie : athérome des coronaires, des lames mitrales et des valvules aortiques; hypertrophie du ventricule gauche.

Congestion pulmonaire.

Périhépatite chronique.

Rate de stase

Reins granuleux

Athérome modéré de l'hexagone de Willis. Dans la capsule interne gauche, empiétant sur le thalamus et s'étendant dans le ventricule gauche, vaste hémorragie.

Cas 20. — Heyn..., Eugène, 36 ans, peintre en bâtiment.

Excès alcooliques.

Syphilis il y a sept ans.

Nombreuses coliques saturnines.

En septembre 1902, délire onirique nocturne avec visions de scènes animées non menaçantes.

Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière; pas d'embarras de la parole. Tremblement.

En novembre 1902, parole lente, inintelligible; amaigrissement.

Puis, état soporeux, incontinence sphinctérienne, attaques épileptiformes.

Décès le 18 décembre 1902.

Nécropsie : artériosclérose généralisée.

Sclérose de tous les organes.

Cerveau ayant dans toutes ses parties la consistance du cuir.

Cas 21. — Grum..., Élisabeth, 40 ans, entrée à l'hôpital le 5 mai 1904.

Accouchée depuis trois semaines. Avait eu pendant sa grossesse de l'œdème des membres inférieurs.

Accouchement normal. Suites de couches normales.

Depuis huit jours, insomnie, toux, oppression.

On constate de l'œdème remontant jusqu'au ventre, des signes d'infarctus pulmonaire, une augmentation considérable du foie, un bruit de galop au cœur. Dans l'urine, qui contient une assez grande quantité d'albumine, on trouve des cylindres hyalins, des cellules rénales et des leucocytes.

Le 19 mai, délire violent. Pupilles rétrécies.

Le 21 mai, ponction lombaire ramenant un liquide s'écoulant sous une pression un peu exagérée et ne contenant aucun élément figuré.

Le 22 mai, moins de délire. Trouvée morte dans son lit à 3 heures de l'après-midi.

Pendant tout son séjour à l'hôpital, la malade a eu de la fièvre, qui a toujours atteint ou dépassé 38° le soir.

Nécropsie : péricardite séreuse, dilatation du ventricule gauche.

Infarctus hémorragiques nombreux dans les deux poumons.

Foie de stase avec infiltration graisseuse.

Rate de stase.

Reins : néphrite parenchymateuse.

Œdème cérébral.

Cas 22. — Silv..., Christine-Marie-Louise, 20 ans.

Nécropsie : matrice volumineuse, contenant un petit caillot sanguin. L'orifice du col légèrement déchiqueté.

Rien au péritoine.

Cas 23. — Fag..., Mathilde, 51 ans.

Nécropsie : cirrhose hypertrophique du foie.

Cholémie.

Cas 24. — Bad..., Mathieu, 56 ans, entré à l'hôpital le 2 décembre 1902.

Diabète diagnostiqué depuis cinq ans. Œdème des membres inférieurs depuis deux mois.

Asthénie, céphalée, impuissance, paresthésies dans les mollets, abolition des réflexes rotuliens, sensibilité normale.

Tuberculose pulmonaire à la seconde période.

Sucre : 30 grammes par jour environ; albumine : 4 à 5 °/oo, cylindres hyalins, leucocytes dans l'urine.

Le 18 mars 1903, épanchement pleurétique droit.

Le 22 mars 1903, œdème des mains et œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses; depuis février, la quantité de sucre est tombée à 5 à 8 grammes par jour; il n'y a jamais eu dans l'urine d'acide diacétique ni d'acétone.

Jamais de fièvre. Embonpoint conservé.

Décès le 30 mars 1903.

Nécropsie : péricardite chronique et surcharge graisseuse du cœur. Léger épanchement péricardique.

Athérome des coronaires, des valvules mitrales et aortiques et de l'aorte. Hypertrophie et dilatation des deux ventricules.

Pleurésie séro-fibrineuse droite.

Tuberculose au sommet du poumon droit, atélectasie du lobe inférieur.

Léger épanchement pleurétique gauche.

Œdème et congestion du poumon gauche, qui contient quelques tubercules miliaires à l'état cru.

Foie : capsule épaissie, quelques ficelures.

Rate : scléreuse, congestionnée, œdématiée.

Reins granuleux.

Pancréas scléreux, diminué de volume.

Léger athérome de l'hexagone de Willis. Méninges troubles; les espaces sous-arachnoïdiens contiennent un liquide opalescent.

Cas 25. — Dha..., Mélanie, 38 ans.

Hystérectomie totale il y a dix ans, pour cancer utérin.

Depuis, métastases cancéreuses dans le péritoine et la plèvre gauche.

Nécropsie : la plèvre gauche mesure 6 millimètres d'épaisseur dans son feuillet pariétal; elle est lardacée et contient une grande quantité de liquide citrin.

Poumon gauche sclérosé.

Poumon droit atélectasié dans ses lobes moyen et inférieur.

Foie : métastases cancéreuses nombreuses.

Périsplénite chronique.

Reins granuleux et cyanosés.

Grand épiploon rétracté, très épaissi, lardacé, adhérent au péritoine.

Péritoine pariétal farci de nodosités; rares au mésentère, elles sont plus abondantes sur toute la surface du gros intestin et de l'intestin grêle.

Ganglions mésentériques intacts.

L'examen microscopique démontre que la plèvre gauche, le foie, l'épiploon et le péritoine sont cancéreux.

Cas 26. — Dri..., Liévin, 63 ans.

Signes évidents de cancer hépatique et d'insuffisance mitrale.

Urine contenant de l'albumine, des cylindres granuleux et hyalins et de rares leucocytes.

Pas de fièvre, amaigrissement très prononcé.

Cachexie.

Nécropsie : insuffisance mitrale. Artères coronaires sinueuses.

Poumons refoulés, atélectasie du lobe inférieur droit, œdème des lobes moyen et supérieur Congestion du lobe inférieur gauche.

Cancer pylorique du volume d'un poing.

Nombreuses métastases hépatiques.

Reins sclérokystiques.

Cas 27. — Car..., Pierre, 58 ans.

Nécropsie : cœur petit. Nodosités métastatiques dans le feuillet pariétal du péricarde; atrophie du ventricule gauche.

Un peu de pleurésie chronique gauche.

Poumon gauche : au sommet, sclérose avec un petit foyer caséeux. Œdème du lobe inférieur.

Poumon droit emphysémateux, œdématié et anthracosé.

Quelques nodosités métastatiques à la partie tout à fait inférieure de l'œsophage.

Estomac petit : vaste cancer occupant la petite courbure et la moitié pylorique de la face antérieure et de la face postérieure. Cette tumeur est végétante.

Le pylore et le cardia sont perméables.

Cas 28. — Ferr..., Jules, 51 ans.

A la palpation, on sent un cancer volumineux de l'estomac.

Aucun autre symptôme que de l'affaiblissement progressif, de l'amaigrissement et de l'œdème des membres inférieurs. L'hémoglobine est réduite à 55 °/₀ de la quantité normale.

Les réflexes rotuliens sont extrêmement faibles.

Nécropsie : cancer étendu à presque toute la muqueuse formant des nodosités en chou-fleur. Perforation et adhérences avec le péritoine pariétal dans l'hypocondre gauche. Cardia et pylore perméables.

Rate scléreuse.

Cas 29. — Jaun..., Louise, 50 ans, entre à l'hôpital le 16 août 1905.

Malade depuis deux mois; se plaint de toux et d'oppression.

Signes de compression du poumon droit.

Un grand nombre de ponctions pleurales blanches.

Température irrégulière, variant de 36° à 40°.

Foie et rate augmentés de volume.

En octobre, fièvre beaucoup plus modérée.

Décès le 23 octobre 1905.

Nécropsie : cancer primitif occupant les deux tiers inférieurs du poumon droit.

Nombreuses métastases dans le foie.

Cas 31. — Femme, 62 ans.

Carcinome utérin.

Cas 32. — Des..., Joseph, 13 ans.

Nécropsie : coloration ictérique des téguments, des conjonctives et de tous les organes.

Semis peu serré de tubercules miliaires, les uns cuits, les autres crus, dans les deux poumons, qui sont congestionnés. Nombreux foyers de broncho-pneumonie à gauche.

Foie très jaune. Des ganglions compriment les canaux biliaires à leur sortie du foie.

Rate : nombreux tubercules miliaires.

Reins presque complètement détruits par des cavernes tuberculeuses.

Vessie contenant de nombreux tubercules cuits.

Trachée : quelques ulcérations tuberculeuses.

Une ulcération sur la valvule de Baubin.

Cas 33. — Unv..., Marie, 43 ans.

Nécropsie : athérome des valvules mitrales et aortiques et de l'aorte.

Tuberculose miliaire des deux poumons, si serrée que la surface de section est uniformément granuleuse. Nombreux foyers de broncho-pneumonie.

Infiltration graisseuse du foie.

Reins granuleux.

Cas 34. — Font..., Oscar, 35 ans.

Malade depuis quatre mois. Signes de tuberculose pulmonaire cavitaire.

Fièvre modérée. Les six derniers jours, plus de fièvre.

Nécropsie : dilatation et légère hypertrophie des ventricules. Un peu d'athérome des valvules mitrales et aortiques et de l'aorte.

Poumon gauche : une caverne grosse comme une noix et de nombreuses cavernules au sommet; dans le reste du poumon, des tubercules cuits.

Poumon droit : au sommet, tubercules caséifiés et broncho-pneumonie confluente; congestion et œdème dans le lobe inférieur, où l'on voit quelques tubercules caséifiés.

Foie adhérent au diaphragme. Congestion et infiltration graisseuse.

Reins : congestion.

Péritoine pariétal complètement envahi par des tubercules au niveau du foie.

Cas 35. — Van T..., Élodie, 34 ans; entrée à l'hôpital le 2 juin 1902.

Malade depuis un an et demi.

Hémoptysie il y a un an.

Signes manifestes de tuberculose cavitaire et de pleurésie gauche.

Foie et rate fortement augmentés de volume.

Fièvre hectique modérée.

Le 2 mars 1903, coloration ictérique.

Décès le 9 mars 1903.

Nécropsie : péricardite séro-fibrineuse récente.

Congestion et œdème du poumon droit; au sommet, caverne du volume d'une petite noix.

A gauche, pleurésie chronique et sclérose pulmonaire.

Congestion du foie.

Périsplénite et sclérose de la rate.

Cas 36. — Dub..., Fernande, 16 ans.

Entre à l'hôpital le 30 décembre 1902, malade depuis deux mois, dit-elle.

Amaigrissement considérable.

Signes de cavernes au sommet gauche. Infiltration des deux poumons jusqu'à la cinquième côte. Ascite remontant jusqu'à l'ombilic.

Foie volumineux.

Fièvre hectique élevée, dépassant presque tous les jours 38°3.

Décès le 24 mars 1903.

Nécropsie : épanchement péricardique, dilatation des deux ventricules.

Pleurésie chronique gauche ayant entraîné une adhérence complète. Le lobe supérieur du poumon gauche est complètement détruit et remplacé par une grande caverne. Dans le lobe inférieur, de nombreuses cavernules et des tubercules caséifiés

Au sommet du poumon droit, une caverne du volume du poing; congestion au lobe inférieur. Dans tout le reste du poumon, des cavernules et des tubercules caséifiés.

Foie : légère infiltration graisseuse.

Périsplénite chronique.

Quelques petites ulcérations dans l'intestin grêle.

Ganglions mésentériques tuberculeux.

Cas 37. — Vel..., Louis, 58 ans, entre à l'hôpital le 13 février 1903.

A 28 ans, une pleurésie; il y a onze ans, fracture de jambe; il y a seize mois, accès d'oppression, qui sont restés fréquents depuis; il y a trois mois, opéré pour cal vicieux.

Abus alcooliques.

Actuellement, dyspnée expiratoire. Toux, expectoration. Respiration s'élevant jusqu'à 58 à la minute; pouls, jusqu'à 124.

Décès le 1er mars 1903.

Nécropsie : péricardite chronique.

Emphysème pulmonaire. Congestion des lobes supérieurs; quelques nodules caséifiés entourés de tissu sclérosé.

Cas 38. — Verb..., Isidore, 51 ans.

Syphilis datant de six mois.

Nécropsie : coronaires et aorte athéromateuses. Péricardite chronique. Congestion extrêmement intense des deux poumons. Sclérose du foie. Périhépatite.

Rate énorme, pesant 810 grammes, mesurant 22 sur 14 sur 6cm5, de forme atypique.

Périsplénite chronique, congestion et sclérose de la rate.

Congestion et cyanose des reins.

Quantité assez considérable de liquide clair dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Cas 39. — Past..., Pierre, 62 ans.

Syphilis datant d'une dizaine d'années.

Nécropsie : péricardite chronique. Athérome des coronaires. Dilatation très prononcée de la crosse de l'aorte, avec nombreuses plaques d'athérome.

Pleurésie chronique gauche.

Œdème pulmonaire et broncho-pneumonie.

Foie ficelé et muscade.

Périsplénite chronique.

Reins sclérokystiques.

Cerveau et moelle de volume inférieur à la normale. Méninges épaissies et laiteuses. Œdème méningé. Athérome de l'hexagone de Willis.

Cas 40. — Ans..., Nicolas, 45 ans.

Syphilis récente avec manifestations cutanées.

A eu plusieurs attaques d'hémiplégie.

A succombé au cours d'une attaque.

Nécropsie : foie ficelé et sclérose.

Rate énorme, sclérosée et congestionnée.

Aucune altération macroscopique du cerveau ni de la moelle. Méninges normales.

Examen microscopique : aucune lésion en foyer expliquant l'hémiplégie.

Cas 44. — Teug..., Charles, 36 ans.

Hémiplégie sans participation de la face avec, dans les derniers temps de la vie, entreprise du facial du côté opposé à l'hémiplégie et somnolence.

Nécropsie : surcharge graisseuse du cœur. Athérome des coronaires.

Emphysème et congestion pulmonaire.

Congestion du foie, de la rate et des reins.

Au niveau de la protubérance, adhérences entre un point de celle-ci et la dure-mère. En cet endroit, on voit, à la surface de section, une masse grumeleuse, de 4 millimètres de diamètre, située immédiatement à droite de la ligne médiane, sur le bord ventral de la protubérance.

Examen microscopique : cette masse grumuleuse est constituée par du tissu nécrosé, caséifié. Pas de cellules géantes ni de bacilles de Koch. Les vaisseaux sont entourés d'une infiltration considérable de *plasmazellen*. Autour de cette zone, dilatation des vaisseaux, sclérose, présence dans le tissu et autour des vaisseaux de *plasmazellen* et de cellules granulo-graisseuses.

Dans la capsule interne droite, un foyer de ramollissement.

Cas 45. — Van W..., Hippolyte, 50 ans.

Lèpre anesthésique et mutilante depuis des années.

Nécropsie : tuberculose pulmonaire caséeuse disséminée dans toute l'étendue des deux poumons. Une caverne au sommet gauche.

Athérome aortique.

Rate pesant 400 grammes, mesurant 15 sur 10 sur 4cm5; capsule très épaissie; stase.

Cas 46. — Gab..., Léonie, 27 ans.

Entre à l'hôpital le 25 mars 1904.

Malade depuis seize jours, alitée depuis quatre jours.

Présente tous les symptômes d'une fièvre typhoïde grave. Hypostase pulmonaire bilatérale. Urine purulente, pas de cylindres. Délire. La température dépasse 40° tous les jours. Séro-réaction positive intense d'emblée à 1 : 40.

Le 4 avril, suppression des réflexes rotuliens.

Le 5 avril, paralysie des muscles péroniers, surtout à gauche. La malade soulève le membre inférieur droit à 10 centimètres au-dessus du lit et ne soulève pas le gauche. Les mollets sont flasques; ils sont douloureux à la pression.

Soulève difficilement les deux membres supérieurs.

Tremblement à grandes oscillations dans les quatre membres, lors des mouvements volontaires.

Pupilles égales.

Le 4, le 5 et le 6, la température n'a pas dépassé 39°.

Décès le 6 avril 1904.

Nécropsie : cœur infectieux.

Bronchite capillaire purulente. Infarctus hémorragique de 2 centimètres de diamètre dans le lobe inférieur du poumon droit. Congestion dans toute l'étendue des deux poumons.

Foie et reins infectieux.

Un peu de périsplénite.

Ulcérations intestinales typhiques, dont le fond est complètement détergé.

Substance grise de la moelle congestionnée.

Cas 47. — Paes..., Marie, 22 ans.

Fièvre typhoïde depuis une dizaine de jours.

Décédée le lendemain de son entrée à l'hôpital.

Nécropsie : congestion et œdème du poumon gauche et du lobe supérieur droit. Carnification des lobes moyen et inférieur droits.

Foie et rate infectieux.

Reins de stase.

Dans l'intestin grêle, élevures allongées, portant de petites ulcérations; quelques ulcères typhiques dans l'intestin grêle ainsi que dans le côlon ascendant.

Cas 48. — Sch..., Frédéric, 32 ans.

Entre à l'hôpital le 18 mars 1903.

Abus énormes de genièvre et de bière.

Malade depuis douze jours.

Le 15 mars, a eu une épistaxis et des selles sanglantes.

Du 15 au 16, délire nocturne violent avec hallucinations menaçantes; a voulu se précipiter par la fenêtre.

A son entrée, délire, face cyanosée, langue rôtie, pupilles normales, tremblement des lèvres, ventre très ballonné, nombreuses taches rosées, foie et rate fortement augmentés de volume, cœur gauche dilaté, bruits du cœur sourds. Pouls à 104, régulier, mou, rénitent, de tension très élevée (203 millimètres à l'humérale). Urine contenant de l'albumine, des globules blancs, des cellules rénales, des cylindres granuleux, granulo-graisseux et épithéliaux ainsi que quelques cylindres hyalins. Température oscillant entre 30°6 et 41°6.

Le délire a continué jusqu'à la mort, survenue le 20 mars.

Nécropsie : perforation intestinale et péritonite fibrino-purulente.

Nombreuses ulcérations intestinales typhiques.

Foie infectieux.

Léger œdème méningé.

Cas 49. — Hans..., Louis, 32 ans.

Fièvre typhoïde datant de dix-neuf jours au moment de la mort.

Teint crayeux, délire, agitation, hémorragies intestinales.

Nécropsie : péricardite chronique, dilatation du ventricule gauche, un peu d'athérome des valvules mitrales et aortiques et de l'aorte.

Légère pleurésie chronique bilatérale.

Emphysème. Bronchopneumonie.

Congestion du foie.

Rate pesant 250 grammes, mesurant 15 sur 7,5 sur 3 centimètres.

Cyanose des reins.

Nombreuses ulcérations intestinales typhiques dont le fond est recouvert de lambeaux sphacélés. Dans toute l'étendue du gros intestin et surtout du côlon ascendant, il existe un très grand nombre de petits ulcères.

Cas 50. — D'H..., Henri, 70 ans.

Septicémie d'origine urinaire.

Nécropsie : athérome des valvules mitrales et aortiques et de l'aorte, ainsi que des coronaires.

Congestion légère et emphysème des poumons.

Foie et rate infectieux.

Reins : atmosphère graisseuse très épaissie. Rein gauche fortement augmenté de volume. Dans les deux reins, surtout à droite, abcès volumineux sous-capsulaires du volume d'une tête d'épingle. Parenchyme complètement farci d'abcès.

Dilatation considérable des bassinets. Uretère gauche épaissi, mais perméable.

Vessie volumineuse, bilobée, à colonnes, gorgée d'urine purulente. Taches gris de fer sur la muqueuse vésicale.

Prostate hypertrophiée et sclérosée.

Rien au cerveau ni à l'hexagone de Willis.

Cas 51. — Ago..., Théodore.

Nécropsie : épaississement des valvules mitrales et aortiques.

Congestion et cyanose des poumons.

Foie infectieux.

Reins sclérokystiques.

Petit bassin contenant une quantité notable de pus.

Péritonite fibrino-purulente déterminant des adhérences intestinales et formant par places des poches de pus. L'exsudat s'étend aussi à la face supérieure du foie

Appendice réséqué.

Il s'agissait d'une péritonite suite d'appendicite aiguë.

Cas 52. — Injection sous-cutanée, dans le flanc gauche d'un lapin adulte, de 0cc5 de toxine diphtéritique. A la suite de l'injection, œdème localisé, paraplégie postérieure.

Mort après quatre jours.

Cas 53. — Chien, rage des rues manifeste.

Cas 54. — Inoculation à un lapin adulte, dans la chambre antérieure de l'œil, d'un fragment de bulbe d'un chien atteint de rage des rues.

Mort après trois jours de rage manifeste.

Cas 55. — Injection sous-cutanée, dans le flanc gauche d'un lapin adulte, de Ccc5 de culture fraîche de bacilles du tétanos.

Mort après vingt-quatre heures.

Cas 56. — Sass..., Julien, 16 ans.

Chorée. Endocardite aiguë.

Nécropsie : végétations nombreuses des valvules mitrales, moins nombreuses aux valvules aortiques.

Congestion pulmonaire.

Infiltration graisseuse du foie.

Aucune altération du cerveau ni des méninges.

L'*examen microscopique* des valvules y démontre la présence d'amas staphylococciques nombreux.

Cas 57. — Injection, dans l'encéphale d'un lapin adulte, de 1 centimètre cube d'une culture de pneumocoques datant de vingt-quatre heures (bouillon).

Mort treize heures après l'injection.

L'*examen microscopique* démontre que la piqûre a produit une destruction linéaire du tissu dirigée de haut en bas et longeant le troisième ventricule.

Cas 62. — Piqûre aseptique dans l'encéphale d'un lapin adulte, ayant perforé l'écorce, puis les ganglions de la base, un peu à gauche de la ligne médiane.

Hémiplégie droite Mort après trente-huit heures.

L'*examen microscopique* ne montre aucune inflammation.

Cas 63. — Geld..., Malvina, 58 ans.

Bronchopneumonie aiguë chez une emphysémateuse.

Trois jours après, delire, albuminurie.

Quatorze jours après le début de la bronchopneumonie, phlegmon de l'orbite à droite.

Cinq jours après, évidement du globe oculaire, d'où s'écoule du pus.

Décès le lendemain.

Nécropsie : surcharge graisseuse du cœur. Végétations volumineuses des valvules aortiques, ayant déterminé la soudure des deux valvules antérieures dont l'une est partiellement détruite. Un peu d'athérome des valvules mitrales et de l'aorte, ainsi que des coronaires.

Pleurésie chronique droite. Sclérose des lobes supérieurs des deux poumons. Emphysème du poumon gauche. Foyers confluents de bronchopneumonie à droite; dans le lobe supérieur droit, un foyer abcédé du volume d'un haricot.

Foie : cyanose; infiltration graisseuse. La vésicule biliaire renferme deux calculs mûriformes.

Reins granuleux. Dilatation et surcharge graisseuse du bassinet.

Espaces sous-arachnoïdiens remplis d'une quantité considérable de liquide louche. A la base et sur la face inférieure du cervelet, exsudat jaunâtre abondant.

Examen microscopique : méningite purulente propagée le long du nerf optique.

Cas 65. — Wild..., Gérard, 3 1/2 ans.

Nécropsie : tuberculose chronique des poumons, du foie et de la rate.

Caseification des ganglions bronchiques et mésentériques.

Dure-mère intacte. Pas de liquide dans les espaces sous-dure-mériens ni arachnoïdiens. Arachnoïde et pie-mère non épaissies. Cerveau très flasque.

Sur les deux tiers antérieurs de la face médiane de l'hémisphère droit et le quart médian de la face supérieure du même hémisphère, le cerveau présente l'aspect d'une bouillie caséeuse; cet aspect est dû à une série de tubercules caséeux, parfois très volumineux, situés dans l'écorce et les méninges. A d'autres endroits, on voit des tubercules jaunâtres, isolés, dépendant des méninges. Par places, la substance grise est détruite.

Au niveau du lobe pariétal gauche, on voit un tubercule dans l'épaisseur de la substance cérébrale.

La base ne présente pas d'altérations.

Cas 66. — Vouss..., Mathilde, 17 ans.

Nécropsie : tuberculose pulmonaire avec cavernes et caséification. Sclérose du lobe inférieur. Pleurésie purulente droite.

Endocardite végétante mitrale.

Dégénérescence graisseuse modérée du foie.

Un peu de périsplénite.

Reins : un peu de sclérose et de dégénérescence granuleuse.

Intestin grêle parsemé de tubercules jaunâtres, du volume d'une grosse tête d'épingle.

Cæcum : quelques ulcérations.

Ganglions mésentériques augmentés de volume, mais non caséeux.

Méningite tuberculeuse localisée à la région du chiasma et le long de l'artère sylvienne.

Cas 67. — Kest..., Marie, 6 ans.

Nécropsie : péricardite séreuse chronique.

Bronchopneumonie. Dans le poumon droit, un foyer caséeux du volume d'un petit pois.

Coxalgie droite.

Méningite tuberculeuse localisée à la base, où les méninges sont fort épaissies. A la face inférieure du lobe frontal et à la surface du cerveau et du cervelet, on voit des tubercules de la grosseur d'une tête d'épingle.

Dans le lobe droit du cervelet, un tubercule caséeux du volume d'une petite noisette.

Cas 68. — Van Can..., Corneille, 39 ans.

Tuberculose miliaire aiguë.

Nécropsie : dans les poumons, semis extrêmement serré de tubercules crus de la grosseur d'un grain de millet. Emphysème.

Congestion et tuberculose du foie.

Congestion de la rate.

Congestion et tuberculose des reins.

Méningite tuberculeuse cérébro-spinale.

Cas 69. — Injection dans les méninges lombaires d'un lapin adulte de 1 centimètre cube de culture de pneumocoques datant de vingt-quatre heures (bouillon).

Mouvements convulsifs de la tête. Grincements de dents. Mort dix-neuf heures après l'injection.

Examen microscopique : méningite spinale.

Cas 70. — Mul..., Adolphine, 36 ans.

Depuis plusieurs années, paraplégie, anesthésie, raideur de la colonne vertébrale interprétés comme hystériques.

Nécropsie : cœur petit, pesant 170 grammes.

Foie congestionné.

Reins congestionnés et cyanosés.

Vessie petite, à parois épaissies. Muqueuse d'un gris sale recouverte d'un peu de liquide purulent. Le fond de la vessie porte de nombreuses taches ecchymotiques rougeâtres, irrégulières.

Pas d'exsudat méningé. Arachnoïde et pie-mère épaissies. Cet épaississement, très prononcé le long de toutes les gaines et de tous les vaisseaux de la convexité, leur donne une coloration blanchâtre.

Examen microscopique : méningite chronique cérébro-spinale avec exsudat lymphocytaire très modéré.

Cas 71. — Lepto-méningite chronique chez un tuberculeux adulte.

Pas d'exsudat méningé.

Cas 72. — Hain..., Marie, 40 ans.

Fibrome utérin. Néphrite interstitielle, anémie très profonde.

Hystérectomie sans incident. Huit jours après, apoplexie avec hémiplégie gauche.

Nécropsie : thrombo-phlébite des veines méningées dans la zone rolandique droite.

Examen microscopique : stase et exsudat méningés.

BIBLIOGRAPHIE.

PREMIÈRE PARTIE.

TITRES RELATIFS A LA NEURONOPHAGIE EXCLUSIVEMENT.

1. ABRAHAMS, The cortical changes in acute chorea. (*Pathol. Soc.* Londres, 6 février 1900. Ref. : *Brit. med. Journ.*, 10 février 1900, p. 318.)

2. ALLEN, C.-L., The changes found in the central nervous system in a case of rabies with acute mental disturbance. (*Journ. of nerv. and mental diseases,* mai 1903, t. XXX, pp. 280-284.)

3. ALZHEIMER, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirnrinde und zur anatomischen Grundlage einiger Psychosen. (*Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.,* 1897, t. II, p. 82.)

4. IDEM, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. (*Histologische und Histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde,* publiés par NISSL. Jena, 1904, t. I, p. 314.)

5. D'AMATO et MACRI, Die sympathischen Ganglien des Magens bei einigen experimentellen und spontanen Magenkrankheiten. (*Virchow's Archiv,* 1905, t. CLXXX, fasc. 2, pp. 246-272.)

6. ANGELUCCI, Osservazioni sulle alterazioni dei gangli intervertebrali in alcune mallattie della midolla. (*Atti della Real. Acad. dei Lincei,* anno CCLXXV, 1877-1878, seria terza, t. II, dispensa seconda, p. 879.)

7. ANGIOLELLA, Sulla rabbia. (*Il Manicomio,* 1902, t. XVIII, nº 3, pp. 321-325.)

8. Anglade et Chocreaux, Les suites d'une fracture de la base du crâne. Guérison apparente. Mort après dix-sept ans dans la démence avec épilepsie totale. (*Revue neurol.*, 15 mars 1902, t. X, n° 5, pp. 207-208.)

9. Idem, La réaction de la névroglie en présence du virus rabique chez le chien. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 24 mai 1902, t. LIV, n° 18, p. 576.)

10. Idem, Sur une forme clinique et anatomo-pathologique de méningite tuberculeuse. (*Soc. neurol.*, 15 janvier 1903. Ref. *Revue neurol.*, 31 janvier 1903, t. XI, n° 2, p. 89.)

11. Anglade et Poux, Les cellules de l'écorce grise dans l'éclampsie. (*Congrès des méd. alién.* Marseille, 1899. Ref. *Arch. de neurol.*, juin 1899, t. VII, n° 42, pp. 505-506.)

12. Arndt, Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinalganglien. (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1875, t. XI, p. 146.)

13. Babes, Studien über die Wuthkrankheit. (*Virchow's Arch.*, 1887, t. CX, p. 566.)

14. Idem, Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892, t. VI, n° 4, pp. 214-216.)

15. Idem, Ueber den Einfluss verschiedener Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks. (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1898, nos 1, 2 et 3, pp. 6-7, 56 et 58.)

16. Idem, Le diagnostic rapide de la rage par l'examen microscopique du bulbe du chien mordeur. (*Acad. de méd.* Paris, 10 avril 1900, 64e année, 3e sér., t. XLIII, p. 459.)

17. Idem, *Congrès de médecine.* Paris, 1900, section anatomo-pathologique.

18. Idem, Les nodules rabiques et le diagnostic précoce de la rage. (*Presse méd.*, 8 septembre 1900.)

19. Ballet, G., Un cas de surdité verbale par lésion sus-nucléaire (sous-corticale) avec atrophie secondaire de l'écorce de la première temporale. (*Revue neurol.*, 30 juillet 1903, t. XI, n° 14, pp. 687-688.)

20. Bayon, Ueber das Centralnervensystem der Cretinen. (*Neurol. Centralbl.*, 16 avril 1904, t. XXIII, n° 8, p. 339.)

21. Idem, Die Anwendung neuer Imprägnationsverfahren in der pathologisch-histologischen Analyse des Zentralnervensystems. (*Centralbl. f. allg. Path.*, 31 janvier 1905, t. XVI, n° 2, p. 55.)

22. von Bechterew, Neue Beobachtungen und pathologisch-anatomische Untersuchungen der Wirbelsäule. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1899, t. XV, p. 55.)

23. Belkowsky, Beitrag zur Pathologie der sogen. Raynaud'schen Krankheit oder symmetrischen Gangrän. (*Neurol. Centralbl.*, 16 septembre 1905, t. XXIV, nº 18, p. 843.)

24. Benedict, *Centralbl. f. med Wissensch.*, 1874, nº 13.

25. Beneke, Zwei Fälle von Ganglioneurom. (*Beitr. z. pathol. Anat.*, 1901, t. XXX.)

26. Binswanger et Berger, Zur Klinik u. patholog. Anatomie der postinfectiösen und Intoxicationspsychosen (*Arch. f. Psych.*, 1901, t. XXXIV, fasc. 1, pp. 107-139.)

27. Borst, Max., Neue Experimente zur Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Gehirns. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1904, t. XXXVI, fasc. 1, pp. 1-88.)

28. Bosc, Des lésions du système nerveux dans la clavelée, leur assimilation avec les lésions de la rage et la syphilis. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 25 juillet 1903, t. LV, nº 27.)

29. Idem, Étude et signification des lésions de la rage. (*Ibid.*, 7 novembre 1903, t. LV, nº 3, p. 1284.)

30. Brigidi, Intorno alle alterazioni del simpatico in un caso di anemia perniziosa progressiva. (*Lo sperimentale*, 1878, pp. 41-64.)

31. Brissaud et Bauer, A propos des modifications de la moelle consécutives aux amputations de membres chez le têtard. (*Revue neurol.*, 15 septembre 1904, t. XII, nº 17, pp. 931-932.)

32. Burr et Mac Carthy, Acute alcoholic multiple neuritis with peculiar changes in the gasserian ganglion. (*Journ. of nerv. and ment. diseases*, 1902, nº 2, p. 101.)

33. Burzio, Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Parkinsonschen Erkrankung. (*Riv. sp. di fren.*, 1903, nº 4, 1904, nº 1.)

34. Cajal (Ramon y), Ueber die Beziehungen der Nervenzellen zu den Neurogliazellen. (*Monatsschr. f. Psych. u. Neurol.*, 1897, t. I.)

34bis. Idem, Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y de los mamiferos. (*Trabajos del labor. de investig. biolog. de la Univ. Madrid*, t IV, p. 1.)

35. Cajal (Ramon y) et Garcia, Las lesiones del reticulo de las celulas nerviosas en la rabia. (*Ibid.*, 1904, t. III, p. 213.)

36. Cajal et Olorez, Los ganglios sensitivos craneales de los mamiferos. (*Riv. trim. micrografica*, 1897.)

37. Cerletti, Sulla neuronofagia e sopra alcuni rapporti normali e patologici fra elementi nervosi ed elementi non nervosi. (*Annali dell' Istituto psichiatrico della Universita di Roma*, 1903, t. II, pp. 91-151.)

38. CHANCELLAY, Contribution à l'étude de la psychose polynévritique. (Thèse de Paris, 1901.)

39. DUC CHARLES EN BAVIÈRE, Untersuchungen über die Anhäufung weisser Blutkörper in der Gehirnrinde. (*Virchow's Arch.*, 1877, t. LXIX, pp. 55-64.)

40. CLAUDE, Myélites aiguës par toxines strepto-staphylococciques. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 30 mai 1896, pp. 540-550.)

41. CLAUS et VAN DER STRICHT, Pathologénie et traitement de l'épilepsie. Bruxelles, 1896.

42. COATS, Three cases of hydrophobia. Report on the pathology of the disease. (*Lancet*, 3 février 1877, pp. 162-163.)

43. COURMONT, DOYON et PAVIOT, Lésions nerveuses dans le tétanos expérimental du cheval. (*Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 15 juillet 1901, t. III, n° 4, p. 590.)

44. CRAMER, Patholog. Anatomie der Psychosen (in FLATAU, JACOBSOHN, MINOR, *Handbuch der path. Anat. des Nervensystems*. Berlin, 1904, p. 1508.)

45. CROCQ, Les lésions anatomo-pathologiques de la rage sont-elles spécifiques? (*Journ. de neurol.*, 5 juillet 1900, t. V, n° 13, p. 254.)

46. IDEM, Neuronophagie et phagocytose. (*Ibid.*, 12 juillet 1900, t. V, n° 14, p. 274.)

47. IDEM, Nature des myélites aiguës. (*Comptes rendus du XIII*e *Congrès intern. méd. de Paris*, 1900, section neurologique, pp. 372-397.)

48. IDEM, Un cas de méningo-myélite tuberculeuse aiguë avec autopsie. (*Journ. de neurol.*, 20 février 1901, t. VI, n° 4, p. 66.)

49. DADDI, Contributo all' anatomia patologica della rabbia nell' uomo. (*Boll. Soc. med. chir.* Pavia, 1897.)

50. IDEM, Sulla diagnosi della rabbia. (*Riv. critica di clin. med.*, 1900.)

51. IDEM, Sulle alterazioni dei gangli spinali e sulla diagnosi istologica della rabbia. (*Ibid.*, 1900, n° 19.)

52. DE BUCK, Altérations nerveuses dans la carcinose. (*Journ. de neurol.*, 20 juin 1901, t. VI, n° 13, p. 345.)

53. IDEM, La neuronophagie. (*Ann. de la Soc. de méd. de Gand,* 1903, t. LXXXI, pp. 204-208.)

54. IDEM, Un cas de chorée chronique progressive avec autopsie. (*Journ. de neurol.,* 5 septembre 1904, t. IX, n° 17, p. 323.)

55. DE BUCK et DE MOOR, Lésions des cellules nerveuses dans le tétanos expérimental du cobaye. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belg.*, 1899, t. XIII, 4e sér., p. 188.)

56. IDEM, Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. (*Ibid.*, 1900, t. XIV, 4e sér., pp. 504-518.)

57. IDEM, Neuronophagie. (*Journ. de neurol.*, 20 juillet 1900, t. V, nº 14, p. 269; *Belg. médic.*, 2 août 1900, t. VII, nº 8, pp. 129-133, et *Med. Woche*, 2 août 1900.)

58. IDEM, Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. (*Le Névraxe*, décembre 1900, t. II, fasc. 2, pp. 3-44.)

59. DEGIVE, *Bull. de l'Acad. de méd. de Belg.*, 1900, t. XIV, 4e sér., pp. 67-68.

60. DEMOOR, JEAN, Les effets de la trépanation faite sur les jeunes animaux. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belg.*, 1901, t. XV, 4e sér., pp. 332-334.)

61. DEROUBAIX, Réflexions à propos de cinq cas de psychose aiguë étudiés histologiquement. (*Journ. de neurol.*, 5 décembre 1904, t. IX, nº 23, pp. 447-452.)

62. DEVAUX, Endothéliome des méninges. (Thèse de Paris, 1901.)

63. DEVAUX et MERKLEN, La neuronophagie. (*Presse méd.* Paris, 16 avril 1902, nº 31, pp. 365-367.)

64. DINKLER, Ueber die Localisation und das klinische Verhalten der Bauchreflexe. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1892, t. II, fasc. 4, pp. 325-349.)

65. IDEM, Zur Casuistik der multiple Herdsklerose des Gehirns und Rückenmarks. (*Ibid.*, 1903, t. XXVI, fasc. 3, pp. 237-238.)

66. DOWNAROWICZ (travail russe), cité par VON HALBAN [87], p. 279.

67. DUFOUR, Signe d'Argyll-Robertson. Examen microscopique de la moelle. Tabes fruste. (*Société neurologique.* Paris, séance du 4 décembre 1902. Ref. *Revue neurol.*, 15 décembre 1902, nº 23, p. 1194.)

68. DUPRÉ et DEVAUX, Tumeur cérébrale. (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, mai-juin 1901, t. XIV, nº 3, pp. 196-206.)

68bis. DUSTIN, Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone. (*Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1906, t. XV, nº 1.)

69. ESPOSITO, La neuronofagia. Ricerche istologiche. (*Il Manicomio*, 1902, t. XVIII, nº 3, t. XIX, nº 1.)

70. FAURE et LAIGNEL-LAVASTINE, Étude histologique de l'écorce cérébrale dans dix-huit cas de méningite. (Congrès Grenoble, août 1902. Ref. *Revue neurol.*, 31 août 1902, t. X, nº 16, pp. 807-808.)

71. FLEINER, Ueber die Veränderungen des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems bei zwei Fällen von Addison'scher Krankheit. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1892, t. II, pp. 278, 280 et 285.)

72. FOA et COLOMIATTI, *Osservatore de Cliniche*, décembre 1873 (cité par POPOFF [160]).

73. FRAGNITO, Su alcune alterazioni dell' apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. (*Ann. di nevrologia*, 1904, t. XXII, fasc. 1-2.)

74. FRANCA, Thèse Lisbonne, juin 1898 (cité par FRANCA et ATHIAS [228]).

75. IDEM, La rage chez le renard. (*Comptes rendus de la Soc. de biol. de Paris*, 8 avril 1905, t. LVIII, n° 14, pp. 652-653.)

76. GERMANO et CAPOBIANCO, Contribution à l'histologie pathologique de la rage. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, août 1895, t. IX, n° 8, p. 628.)

77. GOEBEL, Contribution à l'étude des lésions des ganglions nerveux périphériques dans les maladies infectieuses. (*Ibid.*, décembre 1902, t. XVI, n° 12, pp. 904-911.)

78. GOLDSCHEIDER, Ueber Poliomyelitis. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1893, t. XXIII, p. 510.)

79. GOMBAULT et PHILIPPE, in CORNIL et RANVIER, *Manuel d'histologie pathologique*, 1902, t. II, 3e édit., pp. 853-855.

80. GRATIA. Un cas de rage. (*Bull. de la Soc. de sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1899, t. LVII, p. 23.)

81. IDEM, Étude critique sur les récents travaux relatifs à l'anatomie et à la physiologie pathologique de la rage. (*Ann. de méd. vétér.*, juillet 1900, t. II, n° 7, pp. 345-357.)

82. GREENFIELD. Diseases of the thyroid gland. (*Brit. med. Journ.*, 9 décembre 1893, p. 1266.)

83. GREPPIN Ueber einen Fall Huntington'scher Chorea. (*Arch. f. Psych.*, 1892, t. XXIV, fasc. 1, pp. 155-190.)

84. GUERINI, G., Dell' azione della fatica sulla struttura delle cellule nervose della corteccia. (*Riforma medica*, 1899, t. XV, n° 101.)

85. GUIZZETTI, Rammolimento ischemico del midollo. (*Riv. sperim. di frenatria*, 1902, t. XXVIII, fasc. 2 et 3, p. 110.)

86. HAJÓS, Ueber die feineren pathologischen Veränderungen der Ammonshörner bei Epileptikern. (*Arch. f. Psych.*, 1901, t. XXXIV, pp. 541-569.)

87. HALBAN. Ueber Veränderungen des Centralnervensystems beim Tetanus des Menschen. (*Arb. a. d. neurol. Inst.* Wien, publiés par OBERSTEINER, 1900, t. VII, p. 279.)

88. HAMMER. Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripheren degenerativen Neuritis bei Tuberculose. (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898, t. XII, pp. 236-248.)

89. Head et Campbell, The pathology of Herpes zoster. (*Brain*, 1900, automne, t. XXIII, p. 365.)

90. Hebrant, Sur les lésions de la rage chez le chien et sur le diagnostic post-mortem de cette affection. (*Ann. de méd. vétér.*, février 1900, t. XIV, n° 2, pp. 76-81.)

91. Idem, Sur le diagnostic de la rage chez le chien par l'examen microscopique des ganglions nerveux. (*Ibid.*, juin 1900, t. II, n° 6, pp. 302-309.)

92. Idem, Sur la valeur clinique des lésions des ganglions nerveux signalées dans la rage du chien. (*Ibid.*, novembre 1900, t. II, n° 10, pp. 569-575.)

93. Högyes, Lyssa. Nothnagel, *Handbuch*. Vienne, 1897, t. V, 5e partie, 2e section.

94. Iwanowsky, L'anatomie pathologique du typhus exanthématique (en russe). (*Journ. d'histol. norm. et pathol. de Rudnew*, janvier-février 1876, p. 109, cité par Popoff [260].)

95. Josué et Salomon, Un cas de rhumatisme cérébral avec examen anatomo-pathologique. (*Tribune méd.*, 17 octobre 1903, p. 293. Ref. : *Revue neurol.*, 15 avril 1904, p. 348.)

96. Joukowsky, Les changements pathologiques dans le délire aigu. (*Revue de psych. russe*, 1898, n° 5, cité par Joukowsky [97].)

97. Idem, De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, juillet 1900, t. XIV, n° 7, pp. 469-477.)

98. von Kahlden, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addison'schen Krankheit. (*Virchow's Arch.*, 1888, t. CXIV, pp. 88-91.)

99. Kattwinkel, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologisch-anatomischen Grundlage der Huntington'schen Chorea. (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1900, t. LXVIII, p. 28.)

100. Kazowsky, Zur Kentniss der anatomischen Veränderungen beim Status epilepticus. (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1er juin 1897, t. VIII, n° 11, p. 441.)

101. Kazowski, Zur path. An. u. Bakter. des Delirium acutum. (*Ibid.*, 15 juillet 1899, t. X, nos 13 et 14, p. 494.)

102. Keraval et Raviart, Observation de chorée chronique héréditaire d'Huntington, examen histologique. (*Arch. de neurol.*, juin 1900, t. IX, n° 54, pp. 465-476.)

103. Köster, Beitrag zur Lehre von der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung. (*Arch. f. Psych.*, 1899, t. XXXII, fasc. 3, p. 952.)

104. Kolesnikoff, Pathologische Veränderungen im Nervensystem bei der Wuthkrankheit. (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 20 novembre 1875, t. XIII, n° 50, p. 853.)

105. IDEM, Ueber pathologische Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks der Hunde bei der Lyssa. (*Virchow's Arch.*, 1881, t. LXXXV, p. 445.)

106. KRAUSS, The nerve element in health and disease. (*Journ. of nerv. and mental diseases*, janvier 1896, t. XXXI, n° 1, pp. 2-3.)

107. KRONTHAL, Von der Nervenzelle und der Zelle im allgemeinem. Jena, Fischer, 1902.

108. LADAME, Le phénomène de chromatolyse après la résection du nerf pneumogastrique. (*Nouv. Iconogr. Salpêtrière*, juillet-août 1900, t. XIII, n° 4, p. 327.)

109. IDEM, La rage expérimentale à virus fixe et ses lésions histologiques. (*Journ. de neurol.*, 20 février et 5 mars 1904, t. IX, n°s 4 et 5, pp. 61-97.)

110. LAIGNEL-LAVASTINE, Histologie pathologique du plexus solaire chez les paralytiques généraux. (*Congrès de Bruxelles*, août 1903. Ref. *Revue neurol.*, 31 août 1903, t. XI, n° 16, p. 827.)

111. IDEM, Recherches sur le plexus solaire. Paris, 1903, p. 430.

112. IDEM, Contribution à l'étude anatomo-pathologique du sympathique abdominal dans les infections. (*Revue de méd.*, 10 juin 1905, t. XXV, n° 6, pp. 389-399.)

113. IDEM, Recherches anatomo-pathologiques sur l'encéphale des broncho-pneumoniques. (*Arch. méd. exp.*, mars 1904, t. XVI, n° 2, pp. 207-228.)

114. LAMB et HUNTER, On the action of venoms of different species of poisonous snakes on the nervous system. (*Lancet*, 20 août 1904, n° 8, pp. 518-521, n° 4225.)

115. LANNOIS et PAVIOT, Deux cas de chorée héréditaire avec autopsie. (*Revue de méd.*, 10 mars 1898, t. XVIII, n° 2, pp. 209, 210, 214 et 216.)

116. LANNOIS, PAVIOT et MOUISSET, Contribution à l'anatomie pathologique de la chorée héréditaire. (*Revue neurol.*, 15 mai 1901, t. IX, n° 9, pp. 453-459.)

116bis. LEGENDRE, Nature pathologique des canalicules de Holmgren des cellules nerveuses. (*Bull. de l'Acad. des sciences*. Paris, 26 décembre 1905, t. CXLI, n° 26, pp. 1265-1267.)

117. LIERNAUX, Sur le diagnostic microscopique de la rage. (*Ann. de méd. vétér.*, 1901, t. L, pp. 25-30.)

118. LOMINSKY, Contribution à l'étude de la dégénérescence des cellules nerveuses. (*Wratsch*, 1884, n° 37 (en russe), cité par SUDAKEWITCH [181], p. 159.)

119. LUBIMOFF, Beiträge zur Histologie und pathologischer Anatomie des sympathischen Nervensystems. (*Virchow's Arch.*, 1874, t. LXI, pp. 171-173.)

120. Idem, Ueber die pathologischen Veränderungen bei Typhus biliosus. (*Ibid.*, 1884, t. XCVIII, pp. 175-177.)

121. Lugaro, Sulla patologia delle cellule dei gangli sensitivi. (*Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1900-1901, t. V, fasc. 6, pp. 251-252.)

122. Luschi, Contribution à l'étude de lésions histologiques du système nerveux dans la rage expérimentale. (*Acad. de med. di Pisa*, 28 juin 1903; *Centralbl. f. allg. Path.*, 10 septembre 1904, t. XV, nos 16 et 17, p. 691.)

123. Manouélian, Recherches sur l'histologie pathologique de la rage à virus fixe. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 24 janvier 1903, t LV, n° 3, p. 114.)

124. Idem, Des lésions des ganglions cérébro-spinaux dans la vieillesse. (*Ibid.*, 24 janvier 1903, t. LV, n° 3, p. 113.)

125. Marburg, Zur Pathologie der Spinalganglien. (*Arbeiten aus dem neurol. Inst. an der Wiener Universität*, publiés par Obersteiner, 1902, fasc. VIII, pp. 103-189.)

126. Marchand, De la névroglie dans la paralysie générale. (*Presse méd.*, 14 août 1901.)

127. Idem, Lésions du système nerveux central dans l'état de mal épileptique. (*Bull. de la Soc. anat.*, 1902, t. IV, p. 671.)

128. Marina, Das Neuron des Ganglion ciliare und die Centra der Pupillenbewegungen. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1899, t. XIV, p. 380.)

129. Idem, Studien über die Pathologie des Ciliarganglions bei Menschen. (*Ibid.*, 1901, t. XX, fasc. 5 et 6, p. 377.)

130. Marinesco, Lésions de la moelle épinière consécutives à la ligature de l'aorte abdominale. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 26 février 1896, p. 231.)

131. Idem, Lésions des centres nerveux par la toxine du bacillus botulinus. (*Ibid.* Paris, 28 novembre 1896. pp. 989-991.)

132. Idem, Les lésions médullaires provoquées par la toxine tétanique. (*Ibid.*, 4 juillet 1896, p. 727.)

133. Idem, Pathologie générale de la cellule nerveuse, lésions secondaires et primitives. (*Presse méd.*, 1897, n° 8, p. 41. Rapport au Congrès de Moscou, 1897.)

134. Idem, Sur les lésions fines des cellules nerveuses cortico-bulbaires. (*Ibid.*, 2 juin 1900.)

135. Idem, Nature et traitement de la myélite aiguë. (*Comptes rendus du XIIIe Congrès intern. médic.* Paris, 1900, section neurologique, pp. 337-371.)

136. IDEM, Du rôle de la névroglie dans l'évolution des inflammations et des tumeurs. (*Revue neurol.*, octobre 1900, n° 19, p. 892.)

137. IDEM, Études histologiques sur le mécanisme de la sénilité. (*Revue gén. des sc. pures et appliquées*, 30 décembre 1904, t. XV, n° 24, p. 1118.)

138. MATCHENKO, Des changements pathologiques dans l'écorce du cerveau dans la démence secondaire. Cité par JOUKOWSKY [97].

139. MENCL, Einige Bemerkungen zur Histologie des elektrischen Lappens bei Torpedo. (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1902, t. LX, fasc. 1, p. 181.)

140. METCHNIKOFF, L'immunité. Paris, p. 80.

141. IDEM, Études biologiques sur la vieillesse. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, décembre 1902, t. XVI, n° 12, pp. 912-917.)

142. IDEM, Études sur la nature humaine. Paris, 1903.

143. MEYER, E., Zur Pathologie der Ganglienzelle unter besonderer Berücksichtigung der Psychosen. (*Arch. f. Psych.*, 1901, t. XXXIV, fasc. 3, p. 609.)

144. MEYER, Ueber Autointoxications-Psychosen. (*Ibid.*, 1904, t. XXXIX, pp. 301 et suiv.)

145. MINASSIAN, Les altérations histologiques du système nerveux dans le tétanos. Venise, 1903. (Ref. *Centralbl. f. allg. Pathol.*, 10 septembre 1904, t. XV, nos 16 et 17, p. 692.)

146. VON MONAKOW, C., Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung und der saturninen Encephalopathie. (*Arch. f. Psych.*, 1880, t. X, p. 514.)

147. NELIS, Étude sur l'anatomie et la physiologie pathologique de la rage. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belg.*, 1899, p. 497 (résumé), et *Arch. de biol.*, 1900, pp. 601-661.)

148. NEPVEU et POLAILLON, Un cas de rage. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 1872, p. 137.)

149. NIERMEYER, Untersuchungen betreffend einige pathologisch-anatomische Abweichungen der peripherischen Ganglien. (*Arch. f. Psych.*, 1880, t. X, pp. 810-818.)

150. NISSL, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. (*Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*, Jena, 1904, t. I, pp. 315-494.)

151. NOCARD, Sur le diagnostic « post mortem » de la rage du chien. (*Bull. de l'Acad. de méd.* Paris, 17 avril 1900, t. XLIII, 64e année, 3e sér., pp. 476-479.)

152. OBERSTEINER, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig et Vienne, 1901, 4e édit.

153. Orloff, Zur Frage der pathologischen Anatomie der genuinen Epilepsie. (*Arch. f. Psych.*, 1904, t. XXXVIII, pp. 441 et suiv., et 456.)

154. Ossipoff, Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, décembre 1900, t. XIV, n° 12, pp. 788-791.)

155. Ossokine, Contribution à l'étude de la neuronophagie. (*Journ. de neuropathol. et de psych.* (de Korsakoff), 1903, t. IV, pp. 688-696. Ref. *Revue neurol.*, 15 août 1904, t. XII, n° 15, p. 835.)

156. Palmer, Illustrations of normal and defective development of the multipolar cells of the cerebral cortex. (*Journ. of ment. science*, janvier 1887, vol. XXXII, n° 140, pp. 465-471 ; avril 1887, vol. XXXIII, n° 141, pp. 20-25.)

157. Philipp, Anatomischer Befund im centralen Nervensystem bei einem Falle von Schüttellähmung. (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1899, t. XIV, p. 416.)

158. Phisalix, Charrin et Claude, Lésions du système nerveux dans un cas d'intoxication expérimentale par le venin de vipère. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 19 mars 1898, p. 319.)

159. Pollak, Die Befunde am Zentralnervensystem bei der puerperalen Eklampsie. (*Arb. aus dem neurol. Inst. der Univ.* Wien, publiés par Obersteiner, 1906, t. XIII.)

160. Popoff, L., Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Abdominaltyphus und traumatischer Entzündung. (*Virchow's Arch.*, 1875, t. CLXIII, pp. 421-431.)

161. Idem, Ueber die Veränderungen im Gehirn bei Fleckentyphus. (*Centralbl. f. d. medic. Wissensch.*, 14 août 1875, t. XIII, n° 36, pp. 596-598.)

162. Idem, Ueber Veränderungen im Gehirn bei Abdominal- und Fleckentyphus und bei traumatischer Entzündung. (*Virchow's Arch.*, 1882, t. LXXXVII, pp. 39-68.)

163. Popoff, N., Les changements pathologiques du système nerveux central dans le choléra asiatique. Varsovie, 1893, cité par Joukowsky [97].

164. Pugnat, De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 16 février 1898, n° 8, p. 242.)

165. Ravenel et Mac Carthy, The rapid diagnosis of rabies. (*Contrib. from the William Pepper Laboratory of Clinical Medicine*, 1901, n° 2. Ref. *Jahresber. f. Neurol.* Berlin, 1901, p. 171.)

166. Raymond, Contribution à l'étude des tumeurs du cerveau : un cas de gliome neuro-formatif. (*Arch. de neurol.*, octobre 1893, t. XXII, n° 80, pp. 286-287.)

166 bis. Raymond et Alquier, Un cas d'asthénie motrice bulbo-spinale avec autopsie. (*Arch. méd. exp.*, juillet 1905, t. XVII, n° 4, pp. 409-422.)

167. Reichardt, Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor. (*Arch. f. klin. Med.*, 1902, t. LXXII, fasc. 5 et 6, pp. 504-517.)

168. Rispal et Anglade, État des cellules nerveuses chez un épileptique mort en état de mal. (*Congrès des méd. alién. et neurol.* Angers, 1898. Ref. *Arch. de neurol.*, septembre 1898, t. VI, n° 33, pp. 258-259.)

169. Rissler, Zur Kentniss der Veränderungen des Nervensystems bei Poliomyelitis anterior acuta. (*Nordisk. med. Arch.*, 1889, t. XX, cité par Goldscheider [78].)

170. Rolly, Angeborene doppelseitige Starre (Little'sche Krankheit) bei Zwillingen mit Sectionsbefund (*Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk.*, 1901, t. XX, fasc. 3 et 4, p. 160.)

171. Sander, Paralysis agitans und Senilität. (*Monatsschr. f. Psych. u. Nervenheilk.*, 1898, t. III, p. 155.)

172. Sano, Lésions anatomo-pathologiques de la rage chez l'homme et chez les animaux. (*Ann. de la Soc. de méd. chirg. d'Anvers*, 1899, t. IV, pp. 149-154; 1900, t. V, pp. 63-75.)

173. Idem, Un cas de rage humaine suivi d'autopsie. (*Journ. de neurol.*. 5 novembre 1900, t. V, n° 21, pp. 415-416.)

174. Idem, Cellules nerveuses à deux noyaux. (*Ibid.*, 20 janvier 1901, t. VI, n° 2, p. 30.)

175. Schukowsky, Altérations anatomo-pathologiques du cerveau dans le délire aigu. (*Obozrenje psichyatrije*, 1898, n°s 4 et 5 (en russe). Ref. *Jahresber. f. Neurol. u. Psych.* Berlin, 1898, p. 283.)

176. Sikorski, L'encéphalite aiguë diffuse et interstitielle. (*Journ. de Rudnew*, 1874, p. 462 (en russe), cité par Sudakewitch [181], p. 159.)

177. Sims, *Journ. of nervous and mental diseases*, mars 1905, pp. 160-171.

178. Spiller, Remarks on the importance of the so-called specific lesions of rabies. (*University medical Magazine*, janvier 1901.)

179. Stefanelli, Rivista critica di clinica medica, 1904, n° 14. (*Arch. de neurol.*, mars 1905, t. XIX, 2e sér., n° 111, pp. 229-230.)

180. Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Vienne, 1880, t. III, fasc. 2.

181. Sudakewitsch, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. (*Beitr. z. pathol. Anat.*, 1888, t. II, p. 146.)

182. Taty et Jeanty, Sur les lésions de l'écorce cérébelleuse chez les paralytiques généraux. (*XIII*e *Congrès de méd. alién.* Bruxelles, 1er-8 août 1903. Ref. *Revue neurol.*, 31 août 1903, t. XI, no 16, p. 825.)

183. Thomas, Essai sur les altérations du cortex dans les méningites aiguës. (Thèse de Lyon, 1902.)

184. Thomas et Hauser, Lésions radiculaires et ganglionnaires du tabes. (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1902, t. XV, nos 4 et 5, pp. 302-329 et 418-420.)

185. Tizzoni, Ueber die Wirkungen der Extirpation der Nebennieren auf Kaninchen. (*Beitr. z. pathol. Anat.*, 1889, t. VI, pp. 61-64.)

186. Trömmer, Pathologisch-anatomische Befunde bei Delirium tremens. (*Arch. f. Psych.*, 1899, t. XXI, pp. 708 et suiv.)

187. Tuke et Woodhead, Article « Pathology ». (*Dict. Psych. Med.*, p 904.)

188. Turner, Some apparences indicating phagocytosis observed in the brain of the insane. (*Journ. of mental science*, 1896.)

189. Idem, Remarks on the giant cells of the motor cortex in the insane. (*Ibid.*, juillet 1898, p 507.)

190. Unger, Histologische Untersuchungen bei traumatischer Hirnentzündung. (*Sitzber. der Wiener Akad.*, 1881, t. LXXXI.)

191. Valenza, I cambiamenti microscopici delle cellule nervose nella loro attivita funzionale. (*Atti della R. Accad. delle scienze fisiche e mat. di Napoli*, 1895, t. VIII, 2e sér., no 3.)

192. Idem, Sur le rôle joué par les leucocytes et les noyaux de la névroglie dans la destruction de la cellule nerveuse. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 26 décembre 1896, pp. 1135-1136.)

193. Vallée, Sur les lésions séniles des ganglions nerveux du chien. (*Ibid.*, 24 janvier 1903, t. LV, no 3, p. 128.)

194. Van Deurme, Étude des différents états fonctionnels de la cellule nerveuse corticale. (*Névraxe*, février 1901, t. II, fasc. 2, pp. 116-174.)

195. Van Gehuchten, A propos des lésions ganglionnaires de la rage. (*Ibid.*, août 1900, t. I, fasc. 3, p. 254.)

196. Idem, Les lésions ganglionnaires de la rage, leur valeur au point de vue de la symptomatologie et du diagnostic. (*Journ. de neurol.*, 5 et 20 octobre 1900, t. V, nos 19 et 20, pp. 369-381 et 389-406.)

197. Van Gehuchten et Nelis, Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belg.*, janvier 1900, t. XIV, 4e sér., pp. 31-66, et *Névraxe*, 30 mars 1900, t. I, fasc. 1, p. 79.)

198. VERGER et SOULÉ, Lésions des cellules nerveuses dans l'hyperthermie expérimentale. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.,* 8 avril 1902, t. LIV, nº 12, p. 428.)

199. VIGOUROUX et LAIGNEL-LAVASTINE. Scléroses combinées médullaires des paralytiques généraux. (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière,* mai-juin 1905, t. XVIII, nº 3, pp. 209 et 227.)

200. WASSILIEF, Ueber die Veränderungen des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. (*Centralbl. f. die med. Wissensch.,* 2 septembre 1876, t. XIV, nº 36, pp. 626-627.)

201. WEBER, Beiträge zur Pathogenese und pathologischer Anatomie der Epilepsie. Jena, 1901.

202. WELLER, Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa. (*Arch. f. Psych.,* 1879, t. IX, pp. 502-503.)

203. WERBICKI, *Comptes rendus de la Soc. des méd. de Kieu*, 1882-1883, p. 9, cité par SUDAKEWITCH [181] (en russe).

204. WHITE HALE, On the pathological histology of the semi-lunar and superior cervical sympathetic ganglia. (*Medico-chir. Transactions*, 1885, t. LXVIII, p. 221.)

205. WILLEMS, La maladie du sommeil chez le blanc. (*Ann. de la Soc. des sc. méd. et nat. de Bruxelles,* 1905, t. XIV, fasc. 1.)

206. WYSS, Beitrag zur Erkenntniss des Herpes zoster. (*Arch. f. Heilk.,* 1871, t. XII, p. 273.)

SECONDE PARTIE.

TITRES NON RELATIFS A LA NEURONOPHAGIE.

207. ALMKVIST, Beiträge zur Kenntniss der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. (*Arch. f. Dermatol. u. Syphilis,* 1901, t. LVIII, fasc. 1 et 2.)

208. ANDRIEZEN, L., On a system of fibre-cells surrounding the blood-vessels of the brain of man and mammals, and its physiological significance. (*Intern. Monatsschr. f. An. u. Phys.,* 1893, t X.)

209. ARULLANI, Contributo allo studio di alcuni fatti d'irritazione nei gangli spinali del coniglio consecutivi al taglio del nervo ischiatico. (*Ann. di Freniatria,* mars 1902, t. XII, fasc. 1.)

210. BARBACCI, Die Nervenzelle (Histol. u. an. Path.). (*Centralbl. f. allg. Path.*, 15 octobre 1899, t. X, nºˢ 19 et 20, pp. 757-823, et 20 novembre 1899, nºˢ 21 et 22, pp. 865-936.)

211. Idem, Ueber die pathologische Histologie des Conglomerattuberkels im Gehirn. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1902, t. XXXII.)

212. Bethe, Einige Bemerkungen über die « intracellulären Kanälchen » der Spinalganglienzellen und die Frage der Ganglienzellenfunction. (*An. Anz.*, 31 mars 1900, t. XVII, nos 16 et 17, pp. 304-309.)

213. Bielchowsky, Die Silberimpregnation der Neurofibrillen. (*Journ. f. Psychol. u. Neurol.*, 1904, t. III, fasc. 4.)

214. Bielchowsky et Plien, Zur Technik der Nervenzellenfärbung. (*Neur. Centr.*, 15 décembre 1900, t. XIX, n° 24, p. 1141.)

215. Binswanger et Berger, Beiträge zur Kenntniss der Lymphcirculation in der Grosshirnrinde. (*Virchow's Arch.*, 1898, t. CLII, pp. 525-544.)

216. Blaschko, Ueber Veränderungen im Gehirn bei fieberhaften Krankheiten. (*Ibid.*, 1881, t. LXXXIII, fasc. 3, p. 474.)

217. Bolles-Lee et Henneguy, Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique. Paris, 1902, 3e édit., 553 pp.

218. Bonome, Bau und Histogenese pathologischen Gliagewebes. (*Virchow's Arch.*, 1901, t. CLXIII, fasc. 3, p. 441.)

219. Borrel, Les théories parasitaires du cancer. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1901, t. XV, n° 2, p. 57.)

220. Brückner, Ueber multiple tuberöse Sklerose der Hirnrinde. (*Arch. f. Psych.*, 1882, t. XII, p. 557.)

221. Buchholz, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Gliose der Hirnrinde. (*Ibid.*, 1888, t. XIX, pp. 591-600.)

222. Carrier, Étude clinique sur quelques points de l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse examinée par la méthode de Nissl. (Thèse de Lyon, 1903.)

223. Cassirer, Ueber metastatische Abscesse im Centralnervensystem. (*Arch. f. Psych.*, 1902, t. XXXVI, pp. 185-190.)

224. Cerletti. Contributo sperimentale alla conoscenza dei processi di fagocitosi nella sostanza cerebrale. (*Ann. dell ist. psich. di Roma*, 1901-1902, t. I.)

225. Cerletti et Brunacci, Sulla corticcia cerebrale dei vecchi. Rome, 1904.

226. Cohn, Ueber Heilung von Stichwunden des Gehirns. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1888, t. II, pp. 109-128.)

227. Cox, Beiträge zur pathologischen Histologie und Physiologie der Ganglienzellen. (*Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, 1898, t. XV, fasc. 9, pp. 241-258.)

228. Crocq, Nature des myélites aiguës. (*XIIIe Congrès intern. de méd.* Paris, 1900, section de neurologie, pp. 372-397.)

228bis. Curtis, Nos méthodes de coloration élective du tissu conjonctif. (*Arch. de médec. expér.*, septembre 1905, t. XVII, n° 5, pp. 628-630.)

229. De Beule, Contribution à l'étude des lésions des cellules de l'hypoglosse après l'arrachement du nerf. (*Névraxe*, août 1901, t. III, fasc. 2, pp. 143-156.)

230. Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark, 1865.

231. Dinkler, Ein Beitrag zur Lehre von den feineren Gehirnveränderungen nach Schädeltraumen. (*Arch. f. Psych.*, 1904, t. XXXIX, p. 450.)

232. Dominici, Le ganglion lymphatique. Paris, 1902.

233. Ehrlich, Leo, Der Ursprung der Plasmazellen. (*Virchow's Arch*, 1904, t. CLXXV, fasc. 2, pp. 198-238.)

234. Enderlen et Justi, Beiträge zur Kenntniss der Unna'schen Plasmazellen. (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1902.)

235. Eulenburg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

236. Fischer, O., Zur Kenntniss der multiplen metastatischen Carcinoms des Zentralnervensystems. (*Jahrb. f. Psych.*, 1905, t. XXV, fasc. 2 et 3, pp. 130-131.)

237. Flatau, Jacobsohn et Minor, Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin, 1904.

238. Franca et Athias, Sur le rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 29 avril 1899 pp. 317-320)

239. Friedemann, cité par Held [244].

240. Friedmann, Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündung. (*Arch. f. Psych.*, 1888, t. XIX, pp. 244-268.)

241. Friedmann, in Flatau, Minor et Jacobsohn [237], p. 488.

242. Fürstner et Stühlinger, Ueber Gliose und Höhlenbildung in der Hirnrinde. (*Arch. f. Psych.*, 1886, t. XVII, pp. 1-35.)

243. Golgi, C., Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Milan, 1871 et 1885.

244. Held, Ueber den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefässe in Haut und Schleimhaut. (*Abhandl. der Kön. Sächs. Ges. der Wissensch. Math.-phys. Klasse*, 1903, t. XXVIII, n° 4, pp. 201-318.)

245. Helly Konrad, Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1905, t. XXXVII, fasc. 2, pp. 171-278.)

246. Henle, Handbuch der Nervenlehre, 1re édit., 1871.

247. Idem, Handbuch der Nervenlehre, 2e édit. Brunswick, 1879.

248. Henneberg, Beitrag zur Kenntniss der Gliome. (*Arch. f. Psych.*, 1898, t. XXX, fasc. 1, pp. 208 et 219.)

249. Hoche, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. (*Ibid.*, 1899, t. XXXII, fasc. 1 et 3, pp. 209-250.)

250. Hoffmann, R., Ueber das Myelom mit besonderer Berücksichtigung des malignen Plasmoms. Zugleich ein Beitrag zur Plasmazellenfrage. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1904, t. XXXV, fasc. 2, pp. 317-365.)

251. Holmgren, Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen des Kaninchens und des Frosches. (*Anat. Anz.*, 5 juillet 1899, t. XVI, no 7, pp. 161-171.)

252. Idem, Weitere Mitteilungen über den Bau der Nervenzellen. (*Ibid.*, 22 septembre 1899, t. XVI, nos 15 et 16, pp. 388-397.)

253. Idem, Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen von Lophius piscatorius. (*Anat. Hefte*, 1899, fasc. 38.)

254. Idem, Noch weitere Mitteilungen über den Bau der Nervenzellen verschiedener Tiere. (*Anat. Anz.*, 31 janvier 1900, t. XVII, nos 6 et 7, pp. 113-129.)

255. Idem, Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. (*Anat. Hefte*, 1900, t. XV, no 1.)

256. Idem. Beiträge zur Morphologie der Zelle. I. Nervenzellen. (*Ibid.*, 1900, t. XVIII, no 2.)

257. Idem, Weitere Mitteilungen über die « Saftkanälchen » der Nervenzellen. (*Anat. Anz.*, 11 octobre 1900, t. XVII, nos 11 et 12, pp. 290-296.)

258. Idem, Einige Worte über das « Trophospongium » verschiedener Zellarten. (*Ibid.*, 11 janvier 1902, t. XX, no 18, pp. 433-440.)

259. Idem, Weiteres über den Trophospongien der Nervenzellen und der Drüsenzellen des Salamanderpankreas. (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1902, t. LX, fasc. 4.)

260. Idem, Einige Worte zu der Mitteilung von Kopsch. « Die Darstellung des Binnennetzes in Spinalganglienzellen und anderen Körperzellen mittels Osmiumsäure. » (*Anat. Anz.*, 10 janvier 1903, t. XXII, nos 17 et 18, pp. 374-381.)

261. Idem, Ueber die sog. « intracellulären Fäden » der Nervenzellen von Lophius piscatorius. (*Ibid.*, 8 avril 1903, t. XXIII, nos 2 et 3, pp. 37-49.)

262. Idem, Ueber die Trophospongien der Nervenzellen. (*Ibid.*, 2 janvier 1904, t. XXIV, no 9, pp. 225-244.)

263. IDEM, Ueber die Trophospongien centraler Nervenzellen. (*Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt.*, 1904. pp. 15-31.)

264. HOMEN, Veränderungen des Nervensystems nach Amputationen. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1890, t. VIII, pp. 304-351.)

265. JOANNOVICZ, Ueber das Vorkommen, die Bedeutung und Herkunft der Unna'schen Plasmazellen. (*Zeitschr. f. Heilk.*, 1899, t. XX.)

266. JOLLY, Ueber multiple Hirnsklerose. (*Arch. f. Psych.*, 1872, t. III, fasc. 3, pp. 711-730.)

267. VON KAHLDEN, Ueber Addison'sche Krankheit. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1891, t. X, pp. 494-550.)

268. VON KAHLDEN et GIERKE, Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Praeparate. Iena, 1904, 7e édit., 199 pp.

269. KNAPE, Veränderungen im Rückenmark nach Resection spinaler Nerven. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1901, t. XXIX, p. 293.)

270. KÖPPEN, Ueber die histologischen Veränderungen der multiplen Sklerose. (*Arch. f. Psych.*, 1886, t. XVII, pp. 63-82.)

271. KROMPECHER, Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1898, t. XXIV.)

272. LEVINSOHN, Ueber das Verhalten des Ganglion cervicale supremum nach Durchschneidung seiner prae- bezw. postcellulären Fasern. (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1903, fasc. 5 et 6, p. 438.)

273. LEWIS, BEVAN, A text-book of mental diseases with special reference to the pathological aspects od insanity. Londres, 1889.

274. IDEM, A text-book of mental diseases, 2e édit., 1899.

275. LEYDIG, Zelle und Gewebe, 1885.

276. LUGARO, Analyse du travail de Nissl, 1896. (*Riv. di path nerv. e ment.*, 1896, t. I.)

277. IDEM, Un metodo di colorazione delle neurofibrille mediante l'argento colloidale. (*Monitore zoologico italiano.* Florence, novembre 1904, t. XV, no 11, pp. 350-356.)

278. MARINESCO, Études sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. (*Revue neurol.*, 30 octobre 1899, t. VII, nouv. sér., no 20, pp. 714-730.)

279. IDEM, Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. (*Acad. des sc.* Paris, 23 avril 1900, pp. 1136-1139.)

280. IDEM, Évolution de la névroglie à l'état normal et pathologique. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* Paris, 7 juillet 1900, 10e sér., t. VI, pp. 688-690.)

281. IDEM, La présence de corps étrangers (substances cristallines et microbes) dans les cellules nerveuses, en rapport avec la théorie de l'amboïsme nerveux. (*Bull. de l'Acad. de méd.* Paris, 1903, t XLIX, p. 20.)

282. VON MARSCHALKÓ, Ueber die sogenannten Plasmazellen. (*Arch. f. Dermatol. u. Syphil.*, 1895, t. XXX.)

283. IDEM, Zur Plasmazellenfrage. (*Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 20 novembre 1899, t. X, nos 21-22, pp. 851-864.)

284. IDEM, Die Plasmazellen in Rhinoskleromgewebe. (*Arch. f. Dermatol. u. Syphil.*, 1900, t. LIV.)

285. MAXIMOW, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. (*Beitr. z. path. Anat.*, 5e Supplementheft, 1902, 262 pp.)

286. NANSEN, The structure and combination of the histological elements of the central nervous system. Bergen, 1867.

287. IDEM, Die Nervenelemente, ihre Struktur und Verbindung im Centralnervensystem. (*Anat. Anz*, 15 février 1888, t. III, no 6, p. 1672.)

288. NISSL, Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzelle. (*Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych.*, juillet 1904, t. V, nouv. sér., pp. 337-344.)

289. IDEM, Mitteilungen zur pathologischen Anatomie der Dementia paralytica. (*Arch. f. Psych.*, 1896, t. XXVIII, fasc. 3, p. 987.)

290. IDEM, Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. (*Ibid.*, 1899, t. XXXII, fasc. 2, pp. 656-676.)

291. IDEM, Ueber einige Beziehungen zwischen der Glia und dem Gefässapparat. (*Ibid.*, 1902, t. XXXVI, fasc. 1, pp. 334-343.)

292. OBERSTEINER, Ueber einige Lymphräume im Gehirn. (*Sitzber. der K. K. Akad. d. Wiss. z. Wien. Mathem. naturw. Kl.*, 1870, t. VI, 1re part., p. 57.)

293. PALADINO, Dei limiti precisi tra il nevroglio e gli elementi nervosi del midollo spinale e di alcune delle questioni isto-fisiologiche che vi si riferiscono. (*Bull. della R. Acad. med. di. Roma.*, 1893, t. XIX, fasc. 2, pp. 255-268.)

294. IDEM, Sur les limites précises entre la névroglie et les éléments nerveux dans la moelle épinière et sur quelques-unes des questions histo-physiologiques qui s'y rapportent. (*Arch. ital. de biol.*, 1895, t. XXII, pp. 39-53. Traduction du travail précédent.)

295. PAPPENHEIM, Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten? (*Virchow's Arch.*, 1901, t. CLXV, fasc. 3, pp. 365-426 et t. CLXVI, fasc. 3, pp. 424-485.)

296. Pollak, Die Färbetechnik des Nervensystems. Berlin, 1905.

297. Porcile, Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen in der Leber. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1904, t. XXXVI, fasc. 2, pp. 375-400.)

298. Redlich, Ueber Myelitis acuta. *Verhandlungen des XIX. Congresses für innere Medicin*. Berlin, 1901.

299. Rehm, *Zeitschr. f. wiss Mikr.*, 1892, t. IX, p. 389.

300. Bobertson, Note on Weigerts theory regarding the structure of the neuroglia. (*Journ. of ment. science*, 1897.)

301. Rohde, Ganglienzelle und Neuroglia. (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1893, t. XLII, pp. 423-442.)

302. Saltykow, Versuche über Gehirnreplantation. (*Arch. f. Psych.*, 1905, t. XL, fasc. 2, pp. 329-388.)

302bis. Sander, Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie acuter Geistesstörungen. (*Ibid.*, t. XXXIV, p. 490.)

303. Sano, De la constitution des noyaux moteurs médullaires. (*Journ. de neurol.*, 1898, n° 3, p. 63.)

304. Schlesinger, Ueber Plasmazellen und Lymphocyten. (*Virchow's Arch.*, 1902, t. CLXIX, fasc. 3, pp. 428-444.)

305. Schmaus, Acute hämorragische Myelitis. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1905, t. XXXVII, fasc. 2, p. 425.)

306. Schwalbe, Poliomyelitis acuta infantum. (*Ibid.*, 1902, t. XXXII, fasc. 3, pp. 502-515.)

307. Stertz, Ein Beitrag zur Kenntniss der multiplen kongenitalen Gliomatose des Gehirns. (*Ibid.*, 1901, t. XXXVII, fasc. 1, pp. 135-150.)

308. Straeussler, Ueber Veränderungen der motorischen Rückenmarkszellen nach Resection und Ausreissung peripherer Nerven. (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, 1902, t. XXI, fasc. 1 et 2, pp. 10-13.)

309. Straeussler, E., Ueber Encephalitis haemorrhagica. (*Ibid.*, 1902, t. XXI, fasc. 3, p. 260.)

310. Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1894, t. XV, pp. 282-490.)

311. Idem, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome. (*Beitr. z. path. Anat.*, 1895, t. XVIII, pp. 405-486.)

312. Strümpell, Ueber diffuse Hirnsclerose. (*Arch. f. Psych.*, 1879, t. IX, p. 280.)

313. STUDNICKA, Ueber das Vorkommen von Kanälchen und Alveolen im Körper der Ganglienzellen und in dem Axencylinder einiger Nervenfasern der Wirbeltiere. (*Anat. Anz.*, 22 septembre 1899, t. XVI, nos 15 et 16, pp. 397-401.)

314. TEDESCHI, Anatomisch-pathologische und experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Nervengewebes. (*Centralbl. f. allg. Path.*, juin 1896, t. VII, nos 11 et 12, pp. 449-451.)

315. TIRELLI, Dei processi riparativi nei gangli intervertebrali. (*Ann. di frenatr.*, 1895. t. V, pp. 9-26.)

316. UNNA, Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. (*Monatsheft f. prakt. Dermatol.*, 1891, t. XII.)

317. IDEM, Ueber Protoplasmafärbung nebst Bemerkungen über die Bindegewebszellen der Cutis. (*Ibid.*, 1894, t. VIII, pp. 225-237.)

318. IDEM, Die Histopathologie der Hautkrankheiten, in ORTH, *Lehrbuch der spez. path. Anat.*, 1894.

319. IDEM, Ueber Plasmazellen. (*Monatsschr. f. prakt. Dermatol.*, 1895, t. XX.)

320. IDEM, Article Plasmazellen in Enzyklop. für mikrosk. Technik.

321. VALENZA, Nuove ricerche sulla genesi degli elementi nervosi e nevroglici e sul loro reciproco rapporto. (*Giorn. dell' Assoc. napolit. di med. natur.*, 1899, pp. 138-140.)

322. VAN GEHUCHTEN, Recherches sur l'origine réelle et le trajet intracérébral des nerfs moteurs par la méthode de la dégénérescence wallérienne indirecte. (*Névraxe*, 1903, vol. V.)

323. VIRCHOW, Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung. (*Virchow's Arch.*, 1897, t. CXLIX, p. 381.)

324. WAHNCAU, Zur Casuistik des Morbus Addisonii und der accessorischen Nebennieren. (*Jahrb. der Hamburg'schen Staatskrankenanstalten*, 1889, t. I, p. 158.)

325. WALTHER, Untersuchungen über das Centralnervensystem. (*Centralbl. f. d. med. Wissensch*, 1868, n° 29, p. 451.)

326. WEBER, Der heutige Stand der Neurogliafrage. (*Centralbl. f. allg. Path.*, 27 juin 1903, t XIV, n° 1, pp. 7-33.)

327. WEIGERT, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüsts. (*Ibid.*, 1er novembre 1890, t. I. n° 23, p. 732.)

328. IDEM, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Francfort, 1895.

329. WLASSAK, Die Herkunft des Myelins. (*Arch. f. Entwickelungsmechanik*, 1895.)

TABLE DES FIGURES.

FIG. 1. — Fièvre typhoïde. Écorce. Bleu polychrome. Méthode de *différenciation* A.

On voit les leucocytes dans le vaisseau et dans la gaine de celui-ci colorés en bleu violet. Deux lymphocytes colorés de même se trouvent dans le tissu nerveux. Les cellules et les fibres nerveuses, les noyaux et les fibrilles névrogliques sont colorés en rose.
Grossissement : 650.

FIG. 2. — Écorce. Noyaux névrogliques.

a, b, c, d, e, f, g, encéphalopathie saturnine. Bleu polychrome.
h, i, péritonite. Violet de crésyle.
Grossissement : 1,400.

FIG. 3. — Écorce. Syphilis. Bleu polychrome.

Noyaux de névroglie dans la substance blanche immédiatement sous-jacente à l'écorce.
Grossissement : 1,400.

FIG. 4. — Leucocytes situés dans l'intérieur de vaisseaux.

a, b, hémorragie thalamique. Bleu polychrome.
c, d, méningite cérébro-spinale purulente. Bleu polychrome.
e, éclampsie. Écorce. Violet de crésyle.
Grossissement : 1,400.

FIG. 5. — Leucocytes dans les préparations *différenciées* (méthode A).

a, b, éclampsie. Ecorce. Leucocytes situés dans un vaisseau. Bleu polychrome.
c, d, e, même cas. Leucocytes situés dans le tissu. Bleu polychrome.
f, g, h, i, rage. Moelle. Lapin. Leucocytes situés dans le tissu. Bleu polychrome.
Grossissement : 1,400.

Fig. 6. — Écorce. Éclampsie puerpérale. Violet de crésyle.

Neuronophagie par des noyaux névrogliques. Chromatolyse de la cellule nerveuse; gonflement, irrégularité du noyau, dans lequel des granules sont visibles. Gonflement du nucléole.

Grossissement : 1,400.

Fig. 7. — Noyau caudé. Encéphalopathie saturnine. Bleu polychrome.

Neuronophagie par des noyaux névrogliques. Dégénérescence granuleuse de la cellule nerveuse; chromatolyse, excentricité du noyau et du nucléole.

Grossissement : 1,400.

Fig. 8. — Thalamus. Encéphalopathie saturnine. Bleu polychrome.

Neuronophagie d'une cellule nerveuse, complètement nécrosée, par des noyaux névrogliques.

Grossissement : 1,400.

Fig. 9. — Écorce. Encéphalopathie saturnine. Bleu polychrome.

Stade terminal de la neuronophagie. Il ne reste de la cellule nerveuse que quelques débris.

Grossissement : 1,400.

Fig. 10. — Moelle. Lapin. Rage. Préparation *différenciée* colorée au bleu polychrome.

Cellule nerveuse de la corne antérieure, en voie de neuronophagie par le noyau *c* resté en partie coloré et qui est donc un leucocyte.

Le noyau *a*, juxtaposé à la cellule nerveuse, est coloré en rose et par conséquent névroglique. Le noyau *b*, également juxtaposé à la cellule nerveuse, est un leucocyte, puisqu'il est resté partiellement coloré en bleu.

Grossissement : 1,400.

Fig. 11. — Écorce. Méningo-encéphalite pneumococcique. Lapin. Préparation *différenciée* colorée au violet de crésyle.

a, un leucocyte dans un vaisseau sanguin parmi les globules rouges.

b, neuronophagie par un noyau qui est un leucocyte, puisque l'élément neuronophage est resté coloré en bleu.

c, un noyau satellite qui est névroglique, puisqu'il est complètement décoloré.

Grossissement : 1,400.

FIG. 12. — Protubérance. Gomme méningo-protubérancielle. Violet de crésyle.

Cellule nerveuse située à la limite de la lésion, en voie de chromatolyse et de dégénérescence vacuolaire. Noyau homogène fortement coloré.

Neuronophagie par une *plasmazelle.*

A côté de la cellule nerveuse se voit un capillaire contenant des globules rouges et présentant des noyaux. Celui de droite est une *plasmazelle,* les deux autres sont des cellules endothéliales.

Les *plasmazellen* sont reconnaissables à leur protoplasme rougeâtre et aux grains de chromatine qui bordent la périphérie du noyau.

Grossissement : 1,400.

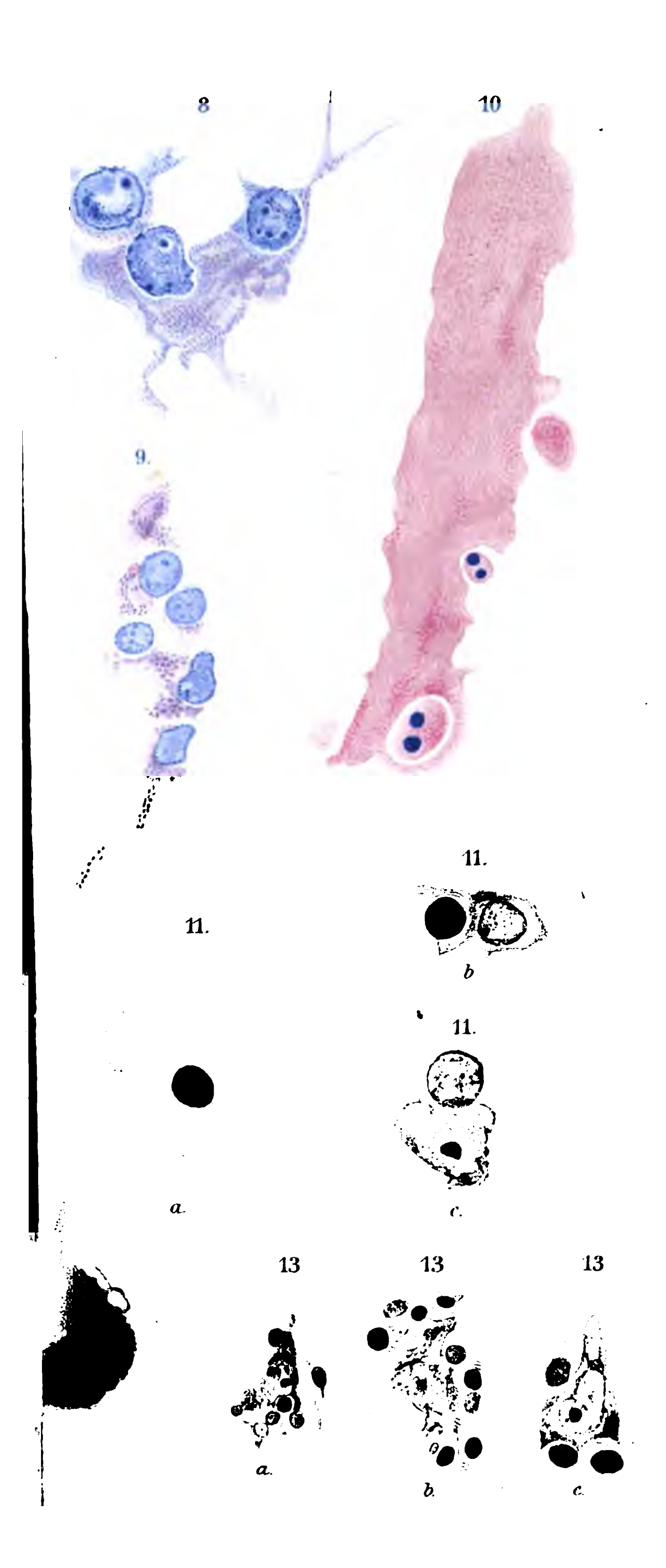
FIG. 13.

a. Thalamus. Fièvre typhoïde. Violet de crésyle. Noyaux satellites légèrement augmentés en nombre (7).

b. Même objet. Même coloration. Augmentation considérable des cellules satellites (10). Cellule nerveuse fortement altérée.

c. Écorce, éclampsie puerpérale, violet de crésyle, noyaux satellites en nombre normal.

Grossissement : 350.


8
10
9.
11.
11.
b
11.
a.
c.
13
13
13
a.
b.
c.

ERRATA

du 1er fascicule du tome XIX.

Page 4, ligne 8 (à partir du bas de la page) : lire Obersteiner [202] (et non Obersteiner [29]) et Henle [246] (et non Henle [247]).

Page 7, ligne 11 (à partir du bas) : lire Henle [247] (et non Henle [248]).

Page 10, ligne 6 : lire Valenza [191] (et non Valenza [192]); ligne 10 : lire Valenza [192] (et non Valenza [193]).

Page 30, la première ligne doit devenir la dernière ligne de cette même page.

Page 78, paragraphe 3 : les lettres *a*, *b* *c* n'ont pas été reproduites sur la planche; le noyau *a* est situé vers le milieu de la figure; le noyau *b* est placé plus bas; le noyau *c* plus bas encore, inclus dans la cellule nerveuse.

Page 131, ligne 3 : lire **Cas 66** (et non cas 65); ligne 17 : lire **Cas 67** (et non 66); ligne 5 (à partir du bas) : lire **Cas 68** (et non cas 67).

Page 140, n° 113 : lire Laignel-Lavastine et Voisin (et non Idem).

Page 154, ligne 5 (à partir du bas) : lire *c*, *d*, *e* : fièvre typhoïde (et non *c*, *d*, *e* : même cas).

Page 155, explication de la figure 10 : voir l'erratum de la page 78.

Figure 11*b* de la planche : le protoplasme de la cellule nerveuse doit en réalité entourer complètement le noyau bleu, au lieu de laisser libre une partie du bord de celui-ci.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SIGNIFICATION MORPHOLOGIQUE DU DIAPHRAGME DORSAL

PAR

le Dr A. BRACHET

Professeur à l'Université de Bruxelles
Directeur de l'Institut d'anatomie R. Warocqué

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1906

MÉMOIRE

PRESENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 28 JUILLET 1906,
ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 29 SEPTEMBRE 1906.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SIGNIFICATION MORPHOLOGIQUE DU DIAPHRAGME DORSAL

Dans la constitution du diaphragme entrent deux éléments, distincts par leur origine et leur signification. Le premier, phylogéniquement le plus ancien, est le septum diaphragmatique, c'est-à-dire le diaphragme envisagé en tant que cloison séparant la cavité péritonéale des cavités péricardique et pleurale. Il se subdivise lui-même, comme nous allons le voir, en deux parties, apparues à des époques différentes de la phylogenèse et de l'ontogenèse.

Le second élément constitutif du diaphragme, est le muscle de ce nom. Le développement de fibres musculaires striées dans le septum primitif est évidemment une complication secondaire, due à une adaptation de la fonction respiratoire aux conditions nouvelles dans lesquelles se trouvent les cavités pleurales par le fait même de la formation du septum en question.

En raison de leur apparition secondaire, ces faisceaux musculaires diaphragmatiques doivent être étudiés à part; leur signification morphologique véritable, leur origine réelle ne peuvent être établies que lorsque l'on a préalablement reconnu le degré d'évolution du septum diaphragmatique dans le type que l'on étudie. Je veux dire par là que les faisceaux musculaires, d'ailleurs très variables, que de nombreux auteurs ont décrits chez les oiseaux, les reptiles et même les amphibiens, sous le nom de diaphragme, ne pourront être homologués à tout ou partie du muscle de ce nom des mammifères et de l'homme, qu'après que le degré d'homologie de leur septum diaphragmatique avec celui de l'homme aura été établi. L'étude de leur

innervation, de leurs connexions avec les muscles voisins, permettra alors de préciser à quel moment cette complication nouvelle est apparue.

La question de la signification du muscle diaphragme ne se confond donc pas avec celle de la valeur morphologique du septum diaphragmatique; elle n'en est que le corollaire, et étant la conséquence d'une adaptation secondaire, elle a certainement une portée moins générale. Nous ne nous en occuperons pas dans ce travail.

En ce qui concerne le septum diaphragmatique, il se compose, comme je le disais plus haut, de deux parties différentes non seulement par leur situation topographique, mais encore par l'époque de leur apparition et par leur mode de formation.

On les désigne habituellement sous les noms de *diaphragme ventral* et de *diaphragme dorsal;* le terme de diaphragme étant pris ici, pour la simplicité de l'exposé, dans le sens de septum diaphragmatique et abstraction faite du muscle.

Le diaphragme ventral sépare la cavité péricardique de la cavité péritonéale; il diffère peu, dans sa topographie et sa constitution, chez les mammifères et chez les autres vertébrés.

Le diaphragme dorsal sépare les cavités pleurales de la cavité péritonéale. L'existence du médiastin et des mésentères le décompose en deux moitiés, droite et gauche; au contraire, l'atrophie précoce des mésocardes dorsal et ventral a fait disparaître très tôt toute trace de la duplicité primitive du diaphragme ventral.

Les deux parties du diaphragme se réunissent entre elles au pourtour de la cavité péricardique, et de ce point de continuité partent, en direction craniale, les membranes pleuro-péricardiques, qui séparent la cavité péricardique des cavités pleurales.

Le diaphragme ventral existe chez tous les vertébrés. Son développement, actuellement bien connu dans tous les groupes à partir des sélaciens, est le même partout, sauf des variantes et des complications, dont l'importance, plus spéciale, ne change rien au processus fondamental de son développement. Nous devons la plupart de nos connaissances sur ce développement, aux travaux de Balfour (1) et surtout Hochstetter (20) chez les sélaciens, Mathes (24), H. Rabl (26, 27) et Broman (11) chez les amphibiens et les dipneustes, Kölliker (23), Ravn (29-31), Hochstetter (19-21),

Uskow (34), Bertelli (2-7) et Brouha (12) chez les reptiles, les oiseaux et les mammifères.

J'en donnerai ici un résumé succinct, en basant ma description sur quelques coupes d'embryons de *Spinax niger*. Les observations que j'ai pu faire sur ce sélacien, confirment dans tous les points importants celles que Hochstetter (20) a faites chez *Acanthias vulgaris*.

Le premier indice d'un cloisonnement de la cavité générale du corps, chez tous les vertébrés, se produit au moment où les canaux de Cuvier, formés par la réunion des veines jugulaires et cardinales, refoulant devant eux l'épithélium cœlomique (fig. 1) et se rapprochant peu à peu des bords latéraux du sinus veineux, viennent finalement s'unir à lui (fig. 2).

De cette réunion résulte la formation d'une cloison frontale, subdivisant la cavité cœlomique, dans la région moyenne du cœur, en une partie ventrale, la cavité péricardique proprement dite, et une partie dorsale, la cavité viscérale chez les poissons, la cavité pleuro-péritonéale chez tous les vertébrés à respiration pulmonaire. Le tube digestif et son mésentère divisent cette dernière en deux moitiés, droite et gauche.

Il est clair qu'au pourtour cranial et au pourtour caudal des canaux de Cuvier la cavité péricardique communique largement avec le reste du cœlome.

En somme, dans cette région, le sinus veineux est uni aux parois dorso-latérales de la cavité cœlomique par deux replis, droit et gauche, contenant exclusivement les canaux de Cuvier.

C'est ce que Kölliker (23), chez les amniotes, a appelé les mésocardes latéraux ; leur existence et l'identité de leur origine sont aujourd'hui démontrées chez tous les vertébrés.

D'autre part, dans la partie caudale du sinus veineux et au point où il se continue dans les veines vitellines, le foie s'est engagé et, prenant rapidement un développement considérable, se trouve, lui aussi, en réalité, appendu aux parois latérales du corps par les mésocardes latéraux qui fixent ainsi son extrémité craniale (comparer fig. 2, 3 et 4).

Sur sa face dorsale vient s'insérer la cloison mésentérique; enfin, au voisinage de l'ombilic, sa face ventrale est appendue à la paroi ventrale du corps par l'ébauche de son ligament suspen-

seur. Le bord cranial libre de ce dernier, situé en regard de la pointe du ventricule cardiaque, esquisse une paroi caudale à la cavité péricardique (comparer fig. 6 et 7).

Plus tard, le foie se développe de plus en plus dans le sens transversal et dans le sens longitudinal. Si l'on étudie ce développement sur une série d'embryons de *Spinax*, mesurant entre 10 et 25 millimètres, on constate ce qui suit : le tissu conjonctif embryonnaire qui, tapissé par l'épithélium cœlomique, revêt les bord latéraux de la face ventrale du foie (tournée vers la cavité péricardique), se soude progressivement aux parois latérales du corps suivant deux lignes obliques, droite et gauche, tendues entre le pourtour caudal des mésocardes latéraux et le bord cranial libre du ligament suspenseur (fig. 8, 9 et 10).

Lorsque cette soudure est effectuée, il est clair que dans toute sa partie dorsale et caudale la cavité péricardique est séparée de la cavité péritonéale par une cloison, essentiellement formée par la face ventrale du foie, revêtue d'une mince couche de tissu conjonctif et de l'épithélium cœlomique.

Plus tard, le tissu hépatique s'isolera plus ou moins complètement et ne restera plus réuni à cette cloison péritonéo-péricardique que par un méso qui prolongera directement le ligament suspenseur.

Dès lors, le diaphragme ventral ou septum péritonéo-péricardique est définitivement formé.

La description sommaire que je viens de donner, en me basant sur des embryons de sélaciens et qui, je le répète, confirme celle qu'en a récemment donnée Hochstetter (20), peut, dans ses traits essentiels, s'appliquer à tous les vertébrés supérieurs.

Chez les mammifères, où le septum en question existe également et porte le nom de *septum transversum*, son évolution est très difficile à analyser.

Il résulte toutefois des recherches de Ravn (29), que les complications qu'elle présente n'offrent, au point de vue théorique et général, qu'une importance secondaire.

Il n'entre pas dans le cadre que je me suis tracé d'entrer dans plus de détails à ce sujet et je me borne à tirer la conclusion générale : que le diaphragme ventral existe chez tous les vertébrés, qu'il a partout la même signification morphologique, et que là où

le processus de sa formation est le plus simple et le plus facile à analyser, le foie y joue un rôle important (sélaciens, dipneustes, amphibiens, reptiles, oiseaux).

Mais la question du diaphragme dorsal est beaucoup plus complexe.

Si, comme je le montrerai dans la suite, on retrouve jusque chez les vertébrés les plus inférieurs les éléments aux dépens desquels un diaphragme dorsal *peut* se former, ce n'est que chez les mammifères qu'il existe complètement développé. Aussi est-ce chez eux que son ontogenèse a été étudiée en premier lieu et de la façon la plus détaillée.

Uskow (34) d'abord, puis et surtout Ravn (29) ont montré que du *septum transversum* et des parois latérales et dorsales du corps partent des replis qui, saillant dans la cavité cœlomique, viennent finalement s'unir, en regard de l'extrémité caudale des poumons, à la cloison mésentérique et au méso latéral fortement épaissis à ce niveau, de façon à circonscrire complètement les cavités pleurales et à les isoler de la cavité péritonéale.

J'ai repris moi-même (9 et 10) l'étude de ces replis de Uskow et de Ravn, et, complétant leurs données, j'ai pu établir sur des embryons de lapin les points suivants : les replis ou piliers de Uskow sont les prolongements d'une crête saillante dans la cavité cœlomique, et formée au début de son développement par le tissu conjonctif qui entoure le pourtour caudal de Cuvier. Ces crêtes sont symétriques à droite et à gauche.

Je leur ai donné le nom de *membranes pleuro-péritonéales*, parce que leur face interne longe la surface externe des poumons, et forme une paroi latérale incomplète aux cavités pleurales, tandis que leur face externe délimite avec les parois latérales du corps, un cul-de-sac de la cavité péritonéale que j'appelais recessus antéro-latéral. Ces dénominations ont été adoptées par tous ceux qui, dans la suite, se sont occupés du développement du diaphragme dorsal des mammifères, notamment Hochstetter, Bertelli, Keibel (22), Piper (25). Swaen (32) a retrouvé ces membranes et ces recessus avec les mêmes caractères chez les embryons humains, et j'ai pu, à l'occasion de ce travail, vérifier sur des embryons de taupe la description que j'avais donnée en 1895.

Comme la portion des canaux de Cuvier qu'elles prolongent caudalement, elles ont au début une direction sagittale; leur bord dorsal s'unit à la paroi dorsale du corps en regard de la veine cardinale, leur bord ventral s'unit à la face dorsale du *septum transversum* et du foie qui s'y est développé.

Leur bord caudal, libre, est fortement concave et se continue dans deux crêtes, ventrale et dorsale, les piliers de Uskow proprement dits, qui prolongent les bords d'insertion ventral et dorsal de la membrane. Le pilier ventral se confond bientôt avec le foie qui l'envahit, le pilier dorsal se comporte de façon un peu différente selon les espèces. Chez l'embryon de lapin, d'après mes observations, comme chez l'embryon humain (Swaen, Keibel, Piper), ce pilier se continue d'abord sur la face ventrale de la veine cardinale, puis, quand la saillie du corps de Wolff apparaît, il se présente comme une crête siégeant sur sa face interne.

Chez les embryons de cobaye, de chat (Bertelli, Hochstetter) (19 et 21), et de taupe, d'après ce que j'ai observé, le pilier dorsal se continue directement dans la saillie du corps de Wolff et se confond avec elle. Il n'est donc, dans ce cas, que la portion mésoblastique de la saillie du mésonéphros, dépourvue ou débarrassée des tubes épithéliaux.

La suite de ce travail montrera que cette dernière disposition doit être considérée comme la plus typique et la plus primitive.

Dans la suite du développement, chez des embryons de lapin de 13, 13 $^1/_2$ et 14 jours, les membranes pleuro-péritonéales s'allongent dans le sens cranio-caudal par soudure de leurs piliers ventral et dorsal; de la sorte, leur bord libre se rapproche de plus en plus de l'extrémité caudale des poumons. En même temps le canal de Müller se forme et dès 1895, j'avais constaté que son entonnoir cœlomique siège exactement au bord libre de la membrane pleuro-péritonéale. Bertelli (2 et 3) a spécialement insisté sur ce dernier point, et par ses études d'embryologie comparée, a pu en faire ressortir toute l'importance.

Par le fait de l'accroissement des membranes pleuro-péritonéales, la délimitation des cavités pleurales va en s'accentuant de plus en plus.

Enfin, pour compléter le diaphragme dorsal, dès qu'elles sont arrivées en regard de l'extrémité caudale des poumons, les mem-

branes pleuro-péritonéales viennent, par leur bord libre, se souder, à droite avec le méso-latéral (méso de la veine cave inférieure) fortement épaissi dans le sens transversal à ce niveau, à gauche avec le mésentère fortement étalé en lame transversale au-dessus du grand cul-de-sac de l'estomac.

Cette soudure effectuée, les cavités pleurales sont closes et séparées complètement de la cavité péritonéale.

Il résulte de cette description, que les membranes pleuro-péritonéales jouent un rôle essentiel dans la formation du diaphragme dorsal, et que, sans le constituer tout entier, puisque le méso-latéral et le mésentère interviennent pour une part, elles en sont l'élément morphologiquement le plus important.

La question de la phylogenèse du diaphragme dorsal se confond donc essentiellement avec celle de l'origine et de l'évolution des membranes pleuro-péritonéales.

Or leur étude, poursuivie depuis quelques années chez les oiseaux, les reptiles et les amphibiens, en a fait reconnaître l'existence partout et a permis d'en établir, du moins en partie, la signification. Il reste toutefois à chercher, et c'est l'objet principal de ce travail, pourquoi il ne se forme de diaphragme complet que chez les mammifères.

Chez les embryons de reptiles et surtout de sauriens, Bertelli (2), puis Hochstetter (19) on fait connaître des dispositions des membranes pleuro-péritonéales très intéressantes et très instructives.

Chez *Lacerta agilis*, la membrane pleuro-péritonéale tout entière, au moment de son apparition, est occupée par l'extrémité craniale du mésonéphros. En d'autres termes, tandis que chez les mammifères, le pilier dorsal seul se contiuue dans la crête du corps de Wolff (crête mésonéphritique, *Pieghe dei reni primitivi* de Bertelli, *Urnierenfalte* des auteurs allemands), chez les reptiles, le mésonéphros s'étend beaucoup plus loin, occupe non seulement le pilier dorsal tout entier, mais encore la membrane pleuro-péritonéale elle-même. Cette dernière et son pilier dorsal ne sont donc ici que l'extrémité craniale de la crête mésonéphritique, c'est-à-dire de la saillie de la paroi dorsale de la cavité pleuro-péritonéale dans laquelle se trouvent logés les éléments du mésonéphros.

Il n'y a donc pas lieu, ainsi que Bertelli l'a fait justement

remarquer, de parler, dans les jeunes stades, d'une véritable *membrane* pleuro-péritonéale.

Mais à des stades plus avancés, sur le bord libre de ce que nous pouvons appeler la portion pleuro-péritonéale de la crête mésonéphritique, se développe l'entonnoir cœlomique du canal de Müller. De plus, toute la partie craniale du mésonéphros s'atrophiant progressivement, cette portion pleuro-péritonéale de la crête devient de ce fait une *membrane* pleuro-péritonéale vraie, constituant une sorte de ligament coronaire accessoire du foie, possédant sur son bord libre l'entonnoir cœlomique du canal de Müller et se continuant dans un pilier dorsal qui sert de méso au canal de Müller pour se continuer enfin dans la crête qu'occupe ce qui reste du mésonéphros.

Dans la suite, le canal de Müller s'atrophie en grande partie chez le mâle; chez la femelle, en donnant naissance à l'oviducte, son entonnoir cœlomique recule dans le sens cranio-caudal; dans les deux sexes, le corps de Wolff s'atrophie en grande partie. Il résulte de tout cela que chez les lacertiens adultes, la crête mésonéphritique primitive s'est décomposée en trois parties en apparence très différentes : la partie craniale forme un ligament unissant le bord dorso-latéral du foie à la paroi dorsale du corps, la partie caudale constitue le méso de l'oviducte chez la femelle, le mésorchium chez le mâle; enfin la partie moyenne disparaît complètement ou n'est plus représentée que par une crête peu saillante.

Cette disposition se retrouve avec une netteté plus ou moins grande chez tous les reptiles. C'est le mérite de Ravn, de Bertelli, de Hochstetter d'avoir bien établi les différentes phases ontogenétiques que je viens de résumer. J'ai eu, lorsque j'étais encore à l'Université de Liége, l'occasion de vérifier les points essentiels de leur description sur un nombreux matériel d'embryons de *Lacerta muralis.* Chez les oiseaux, d'après Bertelli (4-7), les crêtes mésonéphritiques existent comme chez les reptiles, mais les membranes pleuro-péritonéales restent toujours rudimentaires et les dispositions se compliquent par la formation des sacs aérifères. J'y reviendrai plus loin.

De ce que je viens de dire, il ressort que ce que j'ai appelé chez les mammifères membranes pleuro-péritonéales n'est, en

réalité, morphologiquement, qu'une partie de la crête du mésonéphros ou qu'un méso-suspenseur du mésonéphros et du canal de Müller, ou de ce dernier seul, après l'atrophie du premier.

Sous cette forme, elles sont encore nettement représentées chez les amphibiens. Götte (16) en avait déjà soupçonné l'existence et les avait appelés mésos-pariétaux, et j'avais pu, dès 1895 (8), établir leurs relations avec le pourtour caudal des canaux de Cuvier. Tout récemment H. Rabl (27 et 28) a établi la véritable signification des mésos-pariétaux et leur homologie avec les membranes pleuro-péritonéales des mammifères.

Chez les poissons, surtout chez les sélaciens, on n'a guère fait que signaler que le canal de Müller et plus tard l'oviducte sont appendus par un méso aux parois dorso-latérales du corps et aux bords correspondants du foie, et s'étendent jusqu'au septum péritonéo-péricardique.

Étant données les homologies que j'ai établies plus haut, j'ai pensé que l'étude du développement des sélaciens, comparée avec celle des vertébrés plus supérieurs, nous fournirait peut-être la raison pour laquelle, bien qu'une crête mésonéphritique existe partout, un diaphragme complet ne se forme que chez les mammifères et chez quelques reptiles (Hochstetter).

J'ai déjà dit, dans les premières pages de cette note, en parlant de la formation du septum péritonéo-péricardique, que les canaux de Cuvier, en s'unissant au sinus veineux, amènent la formation d'une cloison subdivisant la cavité cœlomique en une partie ventrale et une partie dorsale.

Chez un embryon de *Spinax* de 13 millimètres de longueur (fig. 2), on peut reconnaître aux canaux de Cuvier, dans cette région, tout comme chez les embryons de mammifères, de reptiles et d'oiseaux, deux parties : l'une sagittale, siégeant dans la paroi latérale du corps et constituant la paroi latérale de la partie dorsale du cœlome, et une partie transversale, formant avec la première un angle presque droit, et établissant son union avec le sinus veineux.

La portion sagittale (dorso-ventrale) refoule, elle aussi, l'épithélium cœlomique, forme sur la paroi latérale du corps une saillie assez accusée, proéminant en dedans et un peu caudalement (comparer fig. 2, 3 et 4).

En effet, en arrière des canaux de Cuvier, l'étendue du cœlome dans le sens transversal est beaucoup plus grande que dans la région qu'ils occupent (fig. 2 et 4).

A ce stade l'étendue des mésocardes latéraux est strictement limitée à celle des canaux de Cuvier ; dans le sens cranio-caudal, ils mesurent 13 centièmes de millimètre. Caudalement à eux la saillie que la portion dorso-ventrale des canaux de Cuvier faisait sur la paroi latérale du cœlome se continue ventralement dans le bord dorsal de l'ébauche hépatique et se confond avec lui, et dorsalement dans une légère crête de la paroi dorsale du corps située juste en regard de la veine cardinale, et en réalité produite par cette veine (fig. 3 et 4). Ces rapports se conçoivent d'eux-mêmes par la constitution même du canal de Cuvier.

L'épithélium cœlomique qui tapisse la crête dorsale que je viens de signaler est fortement épaissi, presque cylindrique, et à 40 ou 50 coupes de là se continue dans l'orifice primaire du canal de Müller, qui est déjà complètement constitué.

Chez un embryon de 13 $^1/_2$ millimètres, la disposition est encore essentiellement la même. Seulement, la saillie formée par la portion dorso-ventrale des canaux de Cuvier est plus marquée. Les mésocardes latéraux sont aussi plus étendus dans le sens cranio-caudal, et les premiers tubes hépatiques arrivent jusqu'en regard de leur extrémité caudale. Ils constituent donc, dès ce moment, de véritables ligaments cranio-latéraux du foie.

La crête ou pilier dorsal, située au-devant de la veine cardinale, est plus marquée, et la bande d'épithélium épaissi s'y présente comme précédemment.

Les dispositions que je viens de décrire vont en s'accentuant sur des embryons de 16 millimètres de longueur. Chez des embryons de 19 millimètres, non seulement les mésocardes latéraux se sont allongés dans le sens cranio-caudal, mais on constate de plus (fig. 5, à gauche du lecteur), que la légère saillie formée primitivement par la portion dorso-ventrale des canaux de Cuvier, s'est exagérée et qu'elle forme maintenant une véritable crête, librement saillante dans le cœlome, et délimitant par conséquent, en dehors d'elle, un petit cul-de-sac de la cavité péritonéale.

Il ressort à toute évidence de l'examen des figures 5 et 8 que cette crête, vue en coupe transversale, a exactement le même

trajet et les mêmes rapports que les membranes pleuro-péritonéales des amniotes, et que les éléments de même valeur que H. Rabl a décrits chez les larves de salamandre.

Elle reconnaît aussi, d'après tout ce que j'ai dit plus haut, la même origine, et le même mode de formation.

Mais, en s'abaissant ainsi dans le sens cranio-caudal, elle s'est incorporé une bonne partie de la bande d'épithélium cœlomique épaissi, qui, située sur le prolongement de l'entonnoir cœlomique du canal de Müller, siégeait aux stades antérieurs à la surface de la crête de la veine cardinale. Je pense de plus que cette bande s'est étendue dans le sens dorso-ventral par modification sur place de l'épithélium cœlomique. Un pareil mode de développement et d'extension du canal de Müller a été admis par différents auteurs chez les sélaciens et chez les amphibiens, notamment par Hall (18) dans un travail récent.

Quoi qu'il en soit des détails de ce développement, dans lesquels je ne veux pas entrer ici, il est certain, les figures 5, 6 et 7 le montrent, que le canal de Müller proprement dit s'est allongé dans le sens caudo-cranial, que son entonnoir cœlomique a été reporté en avant et qu'il se prolonge en une bande d'épithélium épaissi siégeant sur le bord libre de la crête du canal de Cuvier, mais orientée surtout du côté du recessus que cette crête délimite avec la paroi latérale du cœlome.

Ce que nous venons d'appeler la crête du canal de Cuvier tend donc à devenir un méso de l'entonnoir cœlomique du canal de Müller, et ainsi se renforce encore l'homologie que nous avons établie plus haut entre cette crête et la membrane pleuro-péritonéale des mammifères.

Dès ce moment, en effet, elle se comporte comme le fait la formation de même nature que H. Rabl a décrite chez les larves d'urodèles, et comme le fait la membrane pleuro-péritonéale proprement dite chez l'embryon de lapin de 13 $^1/_2$ jours environ.

Seulement, tandis que chez le lapin cette membrane a déjà, à ce moment, acquis une longueur assez considérable, s'insère sur une étendue notable sur la face dorsale du foie et est même déjà envahie par lui, chez les sélaciens elle est très courte, et son bord libre apparaît au point où les premiers tubes hépatiques s'engagent dans les mésocardes latéraux (fig. 8 et 9).

Dans la suite elle s'allonge encore un peu, en même temps que le foie continue à se développer, et chez des embryons de 25 millimètres, un processus nouveau, et dont l'importance ressortira bien dans la suite, commence à se manifester.

Son allongement dans le sens cranio-caudal est très limité à tous les stades.

Le récessus de la cavité péritonéale qu'elle délimite en dehors d'elle ne s'approfondit guère, mais tout le long de son bord libre et spécialement sur le côté externe de ce bord, la crête d'épithélium épaissi qui prolonge l'entonnoir cœlomique du canal de Müller se plisse en gouttière, les lèvres de cette gouttière, en se rejoignant, amènent la formation d'un canal épithélial, et ce processus se propageant à partir de l'entonnoir cœlomique primitif (comparer fig. 5 et 8) a pour résultat de déplacer progressivement ce dernier, qui se trouve sur des embryons de 25 millimètres en regard du bord ventral de la crête du canal de Cuvier, sur la face dorsale du septum péritonéo-péricardique (fig. 9). Ces déplacements topographiques du canal de Müller et ceux qu'il subira dans la suite, ont été déjà bien décrits par C. Rabl (26) et par Hochstetter (20),

Jusqu'ici le foie n'a joué aucun rôle, mais à partir de ce moment, il va se développer dans un sens déterminé, caractéristique des sélaciens.

La figure 9 montre le commencement de ce processus.

J'ai déjà dit plus haut, qu'aux stades de 19, 20, 22 millimètres l'extrémité craniale du foie se trouve à peu près en regard du bord libre des crêtes des canaux de Cuvier. Il en est encore à peu près de même sur des embryons de 25 millimètres, mais on constate déjà la présence de tubes hépatiques qui s'engagent dorsalement, dans ce bord libre, en longeant le pourtour interne de la portion du canal de Müller et de son entonnoir qui s'y trouve contenue.

Peu à peu toute la partie interne du bord libre de la crête du canal de Cuvier se trouve unie au foie et lui constitue un véritable ligament sur la face latérale duquel fait saillir l'extrémité craniale du canal de Müller. Hochstetter a déjà noté la présence de ce ligament, qu'il a appelé ligament cranial du foie.

Lorsqu'il a atteint la paroi dorsale du corps, ce processus se

poursuit dans le sens cranio-caudal, et les bords latéraux du foie s'unissent à droite et à gauche, à l'ancienne crête de la veine cardinale devenue, elle aussi, un méso du canal de Müller (comparer fig. 10 avec fig. 7); il se constitue ainsi deux ligaments dorsaux du foie sur la face latérale desquels les canaux de Müller font une saillie plus ou moins marquée.

En résumé, ce qui caractérise le processus que je viens de décrire, c'est que le foie, laissant en place le canal de Müller, se développe en arrière de lui en se soudant à la crête qui unit ce canal aux parois du corps.

Il en résulte évidemment que, dès ce moment, le canal de Müller n'occupe plus le bord libre de la crête le long de laquelle il s'est développé.

Tout ce que je viens de décrire est, à mon avis, d'une grande importance pour la recherche des causes qui font qu'un diaphragme dorsal complet se forme chez les mammifères.

Comparons, en effet, ce qui se passe dans les deux groupes extrêmes, les sélaciens et les mammifères; nous montrerons ensuite comment les amphibiens, les reptiles et jusqu'à un certain point les oiseaux viennent constituer une transition toute naturelle.

Chez les sélaciens, c'est dans le *bord libre* du méso du canal de Müller et de son entonnoir cœlomique, que le foie s'engage en s'unissant à lui. Si, pour la facilité de l'exposé, nous appelons membrane pleuro-péritonéale la partie de ce méso qui soutient l'extrémité craniale du canal de Müller (crête du canal de Cuvier), nous pouvons dire que le foie ne fait que s'unir à elles, sans pénétrer dans leur épaisseur et sans déplacer le canal de Müller.

Chez les sélaciens le foie se développe surtout en direction cranio-caudale. Il peut le faire d'ailleurs, car rien ne le gêne dans son extension vers l'arrière; il n'y a pas d'anses intestinales longues et compliquées, pas de côlons qui l'empêchent de s'allonger suivant l'axe du corps de l'animal.

Aussi les mésos des canaux de Müller lui servent-ils simplement de ligaments de soutien.

Chez les mammifères, le développement de ces parties est tout autre. Les membranes pleuro-péritonéales, supportant à leur bord libre l'orifice cœlomique du canal de Müller, s'allongent

beaucoup dans le sens cranio-caudal et déplacent dans le même sens la partie des canaux de Müller qu'elles soutiennent. De plus, ce recul du canal de Müller se poursuit dans tout le cours du développement, jusqu'à son atrophie chez le mâle, sa transformation en oviducte chez la femelle.

Mais de plus, et j'ai longuement insisté sur ce fait dans mon travail de 1895 (9), *les lobes latéraux du foie pénètrent dans l'épaisseur des membranes pleuro-péritonéales, depuis leur extrémité craniale jusqu'à leur bord libre.* C'est même surtout le foie qui, en se développant ainsi, les allonge et les épaissit. C'est lui qui, par conséquent, joue le rôle capital dans l'extension des parties latérales du diaphragme dorsal.

La façon dont le foie se comporte vis-à-vis des membranes pleuro-péritonéales est donc, chez les mammifères, l'inverse de ce qu'elle est chez les sélaciens. Nous en chercherons la cause dans un instant.

Ce n'est pas tout : en regard de l'extrémité caudale des poumons, un véritable fond se forme aux cavités pleurales.

Cette paroi caudale, que j'ai décrite en détail en 1895, a été retrouvée par Hochstetter (19 et 21), et sa formation, à elle aussi, est due au développement du foie qui, à droite, s'engage dans ce dédoublement de la cloison mésentérique qui contient la veine cave inférieure que j'appelais méso-latéral et qui forme la paroi latérale de la cavité hépato-entérique. En s'engageant dans ce meso, jusqu'à son union à la paroi dorsale du corps, il l'épaissit brusquement et fortement dans le sens transversal, juste en regard de l'extrémité caudale du poumon.

A gauche, le foie s'engage dans le tissu conjonctif de la cloison mésentérique, le long de la face latérale gauche de la portion terminale de l'œsophage, entre l'extrémité du poumon et le grand cul-de-sac de l'estomac. S'étalant là aussi dans le sens transversal, s'unissant progressivement à la paroi dorsale du corps, il amène aussi la formation d'une paroi pleurale gauche, par un processus identique, en principe, à celui qui se passe à droite.

Les lobes latéraux du foie continuant à se développer dans ce sens, continuant à s'engager dans les membranes pleuro-péritonéales et à les allonger, celles-ci, avec le tissu hépatique qui les occupe, finissent par venir se souder aux bords latéraux des

parois caudales des cavités pleurales et amènent ainsi la fermeture complète de ces dernières.

Dès lors, le diaphragme dorsal est complètement formé, puisque les cavités pleurales sont séparées de la cavité péritonéale, et il résulte de ce que je viens de dire, qu'à ce moment c'est le foie qui, revêtu d'une mince couche de tissu conjonctif et de l'épithélium cœlomique, constitue pour ainsi dire à lui seul le septum pleuro-péritonéal.

Le tissu hépatique se séparera plus tard, de façon à ne plus rester réuni au diaphragme dorsal que par les ligaments coronaires et triangulaires, mais cette phase du développement est accessoire pour le sujet qui nous occupe.

Le développement du foie joue donc, dans le développement du diaphragme dorsal des mammifères, le rôle prépondérant.

Et c'est ce développement même qui nous explique pourquoi, bien qu'il existe des membranes pleuro-péritonéales ou plus exactement des mésos des canaux de Müller chez tous les vertébrés, bien qu'il existe des mésos latéraux chez les amphibiens, les reptiles et les oiseaux, il n'y a de diaphragme complet que chez les mammifères. Pour quelles raisons, chez ces derniers, le développement du foie prend-il cette allure?

Elles résident dans les transformations que subit le tube digestif en dessous de l'œsophage.

La formation de l'estomac, son mouvement de rotation qui le reporte vers la gauche, son abaissement qui lui fait prendre une direction voisine de la transversale font qu'au lieu de se trouver sur la face dorsale du foie, comme chez les sélaciens, il vient comprimer sa face caudale.

En même temps les déplacements et l'allongement de l'anse intestinale primitive que Swaen (32 et 33) a minutieusement décrits il y a quelques années, la formation des côlons et surtout du côlon transverse, l'amas des anses de l'intestin grêle venant se placer dans l'encadrement des côlons empêchent totalement le foie, dans son développement, de s'étendre dans le sens cranio-caudal.

Logé entre les poumons et le cœur d'une part, l'estomac, l'intestin grêle et les côlons d'autre part, le foie, chez les mammifères, ne peut que s'étaler dans le sens tranversal et, pour ce faire, il

s'engage dans les replis péritonéaux qui l'unissent aux parois du corps : membranes pleuro-péritonéales, méso-latéral et portion du mésentère comprise entre l'extrémité du poumon gauche et le grand cul-de-sac de l'estomac.

Chez les sélaciens les dispositions du tube digestif permettent au foie de s'allonger librement dans le sens cranio-caudal. Il en est de même chez les amphibiens et même chez les reptiles. Nous verrons dans un instant la place que doivent occuper les oiseaux.

Si l'on se rappelle ce que j'ai dit au début de cet article des dispositions réalisées chez les sauriens et les faits d'ontogenèse que j'ai décrits ou rappelés, il sera possible de classer toute l'évolution du diaphragme dorsal en trois grandes étapes qui nous sont révélées par les sélaciens, les reptiles et les mammifères; les amphibiens se rapprochent, à ce point de vue, beaucoup plus des sélaciens que des reptiles.

Chez les sélaciens l'ébauche du diaphragme dorsal est représentée par une simple crête à peine saillante, soutenant le canal de Müller ou l'oviducte et son entonnoir cœlomique. Cette crête persiste sans modification importante jusque chez l'adulte; son union secondaire avec le foie n'a aucune importance morphologique. Même chez l'adulte, les oviductes s'étendent dans toute la cavité péritonéale, et leur orifice cœlomique (commun par réunion secondaire) reste au niveau du septum péritonéo-péricardique.

Chez les reptiles, la crête du canal de Müller se présente, au début, comme chez les sélaciens; elle contient seulement, en plus, l'extrémité craniale du corps de Wolff. Mais celle-ci s'atrophie complètement et, de plus, le canal de Müller, par un processus qui mériterait d'être étudié en détails, se raccourcit, émigre en quelque sorte dans la partie caudale de la cavité péritonéale et quitte ainsi le bord libre de toute la partie craniale de la crête qui le soutenait.

Ainsi se forment, à droite et à gauche, aux dépens de cette partie craniale, des membranes pleuro-péritonéales véritables, se présentant, de chaque côté, sous forme d'un repli membraneux, unissant le bord latéro-dorsal du foie à la paroi latérale et dorsale du corps, et jouant simplement le rôle de ligaments fixateurs du foie.

Enfin, chez les mammifères, l'ébauche du diaphragme dorsal, tout en passant par les deux étapes que je viens de rappeler, arrive à la fin de son évolution. Dès que les membranes pleuro-péritonéales véritables sont édifiées, elles sont envahies par les lobes latéraux du foie qui arrivent, grâce à elles, à s'unir directement à la paroi dorsale du corps et à rejoindre ainsi les bords latéraux des parois caudales des cavités pleurales.

L'anatomie et l'embryologie comparées ont donc comblé les lacunes que laissait l'étude du développement des seuls mammifères et nous permettent, à l'heure actuelle, de comprendre toute l'évolution phylogénique du diaphragme.

Je n'ai pas parlé jusqu'ici des oiseaux ni de certains reptiles chez lesquels, d'après Gōtte (17), Butler (13), Hochstetter (19), les cavités pleurales sont complètement isolées. Il est très probable que chez les crocodiliens, la fermeture complète des cavités pleurales, qui est d'ailleurs très tardive, est le fait de soudures secondaires, comme il s'en produit si souvent entre des replis péritonéaux. L'étude de leur développement est encore à faire.

Les oiseaux occupent une place à part. Au point de vue qui nous occupe ici, comme à une foule d'autres, ils ont fortement divergé dans leur évolution en s'écartant des reptiles et plus encore des mammifères.

Leurs membranes pleuro-péritonéales restent tout à fait rudimentaires, et bien que leurs cavités pleurales soient closes, les oiseaux ne possèdent pas de diaphragme dorsal homologue à celui des mammifères.

Le soi-disant septum pleuro-péricardique des oiseaux résulte de la soudure des poumons aux parois du cœlome, soudure qui est due en grande partie à la formation des sacs aérifères. Bertelli (5, 7) nous a fourni sur ce développement des observations détaillées.

Il résulte encore de tout cet exposé, que le diaphragme dorsal des mammifères et de l'homme, l'ébauche de diaphragme des reptiles, ne se constituent pas aux dépens d'éléments nouveaux apparus au cours de l'évolution phylogénique des amniotes.

Le diaphragme dorsal résulte d'une transformation et d'une adaptation d'un élément très ancien, que l'on peut appeler le méso-suspenseur du corps de Wolff et du canal de Müller.

Ce méso existe, avec tous ses caractères essentiels dès les séla-

ciens, lesquels n'ont cependant ni poumons ni cavités pleurales.

L'apparition de l'*ébauche* d'un diaphragme dorsal n'est donc pas nécessairement liée à l'apparition de l'appareil pulmonaire.

Le diaphragme dorsal, enfin, ne se développe pas comme un organe spécial évoluant pour son propre compte, mais il est, en dernière analyse, la résultante du développement de toute une série d'organes avoisinant la partie du cœlome où se trouvent les poumons.

Si, pour terminer, nous appliquons à l'anatomie humaine les données que nous avons fait ressortir dans les pages qui précèdent, nous dirons que le méso-suspenseur primitif du canal de Müller, par le fait du déplacement de ce canal vers le bas et de l'atrophie du corps de Wolff, par le fait encore du développement du foie, s'est décomposé en trois parties :

Une partie moyenne, qui s'est atrophiée sans laisser de traces ; une partie craniale, profondément transformée et adaptée, qui constitue toute la partie latérale du diaphragme dorsal avec la portion du ligament coronaire du foie qui s'y insère et les ligaments triangulaires ; la troisième partie, caudale, constitue chez la femme le ligament large, et chez l'homme le méso de l'épididyme.

LISTE DES AUTEURS CITÉS.

1. Balfour, Traité d'embryologie et d'organogénie comparées. Traduit par Robin, t. II, 1885.

2. Bertelli, Pieghe dei reni primitivi nei Rettili. (*Atti della Societa toscàna di scienze naturali* Mémoires, vol. XV, 1896.)

3. Idem, Pieghe dei reni primitivi. Contributo alla morfologia e allo sviluppo del diaframma. (*Atti della Societa toscàna di scienze naturali*. Mémoires, vol. XVI, 1897.)

4. Idem, Contributo alla morfologia ed allo sviluppo del diaframma ornitico. (*Monitore zoologico italiano*, vol. IX, 1898.)

5. Idem, Sviluppo dei sacchi aeriferi del pollo. Divisione della cavita celomatica degli Uccelli. (*Atti della Societa toscàna di scienze naturali*. Mémoires, vol. XVII, 1899.)

6. Idem, Sviluppo e conformazione delle pleure negli Uccelli. (*Monitore zoologico italiano,* vol. XII, 1901.)

7. Idem, Ricerche di embriologia e di anatomia comparata sul diaframma e sull' apparecchio respiratorio dei Vertebrati. (*Archivio di anatomia e di embriologia*, vol. IV, 1905.)

8. Brachet, Recherches sur le développement de la cavité hépato-entérique de l'axolotl et de l'arrière-cavité du péritoine chez les mammifères. (*Archives de biologie*, t. XIII, 1895.)

9. Idem, Recherches sur le développement du diaphragme et du foie. (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, t. XXXI, 1895.)

10. Idem, Die Entwickelung der grossen Körperhöhlen und ihre Trennung voneinander. (*Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte*, t. VII, 1898.)

11. Broman, Ueber die Entwickelung der Mesenterien, der Leberligamente und der Leberform bei den Lungenfischen. (*Semon's zoolog. Forschungsreise*, t. I, 5e livr., 1905.)

12. Brouha, Recherches sur le développement du foie, du pancréas, de la cloison mésentérique et des cavités hépato-entériques chez les oiseaux. (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, t. XXXIV, 1898.)

13. Butler, On the subdivision of the body cavity in Lizards, Crocodiles and Birds. (*Proceedings of the zoological Society of London*, 1889.)

14. Gianelli, Sullo sviluppo della cavita epato-enterica negli anfibi. (*Arch. di anatomia e di embriologia*, vol. III, 1904.)

15. Giglio-Tos, Sùll' omologia tra il diaframma degli anfibi anuri e quello dei mammiferi. (*Atti della Reale Accademia delle scienze di Torino,* vol. XXIX, 1894.)

16. Götte, Entwickelungsgeschichte der Unke. Leipzig, 1875.

17. Idem, Entwickelungsgeschichte des Flussneunauges. Hamburg und Leipzig, 1890.

18. R. W. Hall, The development of the mesonephros and the mullerian duct in amphibia. (*Bull. of the Museum of comparative zoology at Harvard College,* vol. XLV, 1904.)

19. Hochstetter, Ueber partielle und totale Scheidewandbildung zwischen Pleurahöhle und Peritonealhöhle bei einigen Sauriern. (*Morpholog. Jahrb.,* t. XXVII, 1899.)

20. Idem, Ueber die Entstehung der Scheidewand zwischen Pericardial- und Peritonealhöhle und über die Bildung des Canalis pericardiaco-peritonealis bei Embryonen von « Acanthias vulgaris ». (*Ibid.*, t. XXIX, 1900.)

21. IDEM, Die Entwickelung des Blutgefässsystems. (*O. Hertwig's Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwickelungsgeschichte der Wirbeltiere*, 1902.)

22. KEIBEL, Ueber einen menschlichen Embryo von 6mm8 grösster Länge. (*Verhandl. der anat. Gesellsch.* Tübingen, 1899.)

23. KÖLLIKER, Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere, 1879.

24. P. MATHES, Zur Morphologie der Mesenterialbildungen bei Amphibien. (*Morpholog. Jahrb.*, t. XXIII, 1895.)

25. H. PIPER, Ein menschlicher Embryo von 6mm8 Nackenlinie. (*Arch. für Anat. und Entwickelungsgeschichte.* 1900.)

26. C. RABL, Ueber die Entwickelung des Urogenitalsystems der Selachier. (*Morpholog. Jahrb.*, t. XXIV, 1896.)

27. H. RABL, Ueber die Vorniere und die Bildung des Müller'schen Ganges bei « Salamandra maculosa ». (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. LXIV, 1904.)

28. IDEM, Ueber die Entwickelung des Tubentrichters und seiner Beziehungen zum Bauchfell bei « Salamandra maculosa ». (*Ibid.*, t. LXIV, 1904.)

29. ED. RAVN, Ueber die Bildung der Scheidewand zwischen Brust- und Bauchhöhle in Säugetierembryonen. (*Arch. f. Anat. und Entwickelungsgeschichte*, 1889.)

30. IDEM, Studien über die Entwickelung des Zwerchfells und der benachbarten Organe bei den Wirbeltieren. II. Die ersten Stadien der Entwickelung bei den Eidechsen. (*Ibid.*, 1889.)

31. IDEM, Die Bildung des Septum transversum bei Hühnerembryo. (*Ibid.*, 1896.)

32. A. SWAEN, Recherches sur le développement du foie, du tube digestif, de l'arrière-cavité du péritoine et du mésentère. (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1896-1898.)

33. IDEM, Nouvelles recherches sur le développement du grand épiploon et des mésocôlons chez les embryons humains. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, février 1899.)

34. USKOW, Ueber die Entwickelung des Zwerchfells, des Pericardiums und des Cœloms. (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, t. XXII, 1883.)

EXPLICATION DES FIGURES.

INDICATIONS COMMUNES A TOUTES LES FIGURES : *Ao* = aorte; *CC* = canal de Cuvier; *CM* = crête du canal de Müller; *Cœ* = cœlome; *F* = foie; *I* = tube digestif; *MV* = ligament suspenseur du foie; *O* = canal de Müller ou son entonnoir; *SV* = sinus veineux; *VC* = veine cardinale.

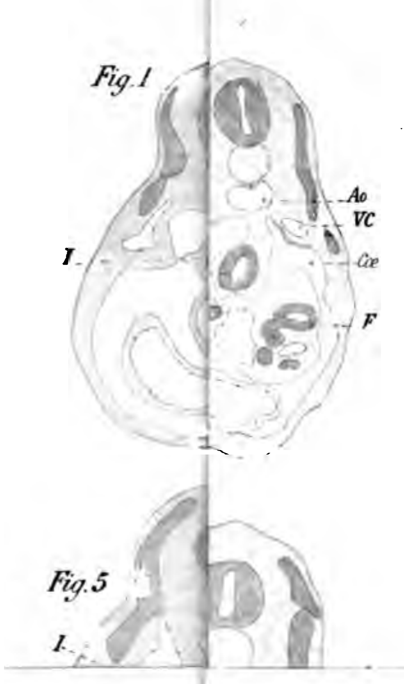
FIG. 1. — *Spinax niger*, 10 millimètres. Coupe transversale passant un peu au delà du bord cranial des mésocardes latéraux.

FIG. 2, 3, 4. — *Spinax niger*, 13mm5. Trois coupes transversales passant par les canaux de Cuvier, les mésocardes latéraux et la partie moyenne du foie.

FIG. 5, 6, 7. — *Spinax niger*, 19 millimètres. Trois coupes transversales passant par les mésocardes latéraux et la crête du canal de Müller, les parties craniale et moyenne du foie.

FIG. 8 et 9. — *Spinax niger*, 25 millimètres. Deux coupes transversales passant par les crêtes des canaux de Müller et la partie craniale du foie. La figure 9 montre en *O* l'entonnoir cœlomique du canal de Müller gauche.

FIG. 10. — *Spinax niger*, 27-28 millimètres. Coupe transversale passant par la partie craniale du foie.


Fig. 1
Ao
VC
Coe
I
F
Fig. 5
I

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

DIGESTION GASTRIQUE

DE LA VIANDE CRUE ET DE LA VIANDE CUITE

CHEZ LE CHIEN

PAR

le docteur Edgard ZUNZ
AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université libre de Bruxelles.

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112
—
1906

alors que d'ordinaire il y en a plus de 50 °/₀ et souvent même jusqu'à plus de 80 °/₀. Contrairement à ce qui a lieu dans la digestion de la viande cuite, la proportion d'azote non coagulable sous forme d'albumoses trouvée dans l'estomac présente donc de notables variations après ingestion de viande crue et tend à être notablement moins forte qu'après un repas formé de la même viande cuite au préalable. Chose remarquable, la viande crue lavée de bœuf paraît donner dans l'estomac la même proportion d'azote non coagulable sous forme d'albumoses que la viande cuite. Ici aussi l'on est tenté de penser aux matières extractives qui existent certes en plus grande quantité dans la viande crue laissée telle quelle que dans la viande cuite ou crue lavée. Leur présence pourrait fort bien devoir intervenir dans l'explication des différences dont je viens de parler. La solution de cette question devra faire l'objet de recherches ultérieures.

Si nous faisons abstraction des différences dont je viens de parler au sujet de la viande crue lavée et non lavée de bœuf et si nous considérons tant les résultats de mes recherches antérieures que ceux relatés dans le présent travail, nous obtenons chez le chien, dans le contenu stomacal, comme proportions moyennes d'azote non coagulable sous forme d'albumoses :

1 à 8 h.	après ingestion	de	100 gr.	de viande	crue	de cheval	73.75 °/₀ (54.61 à 87.01),
1 à 8 h.	—	—	100 gr.	—	cuite	—	82.14 °/₀ (67.12 à 97.43).
2 à 14 h.	—	—	400 gr.	—	crue	—	68.34 °/₀ (39.83 à 90.70).
2 à 14 h.	—	—	400 gr.	—	cuite	—	85.68 °/₀ (77.38 à 91.89).
1 à 7 h.	—	—	100 gr.	—	crue	de bœuf	66.53 °/₀ (36.10 à 90.63).
1 à 7 h.	—	—	100 gr.	—	cuite	—	88.39 °/₀ (78.94 à 90.94).
½ à 10 h.	—	—	300 à 500 gr.	—	cuite	—	89.28 °/₀ (70.40 à 98.57).

Ces chiffres montrent très nettement que la teneur en albumoses du contenu stomacal est moindre lorsque le chien a mangé de la viande crue que de la viande cuite. Toutefois, même après l'ingestion de viande crue, les albumoses l'emportent notablement dans la plupart des cas dans l'estomac sur les autres produits protéolytiques.

Ni l'espèce de viande employée (de cheval ou de bœuf), ni son état (cru ou cuit), ni la quantité ingérée n'ont paru exercer d'influence appréciable soit sur la faible quantité absolue d'albu-

moses, soit sur la quantité relativement petite d'azote coagulable, soit sur le rapport entre les quantités d'azote coagulable et non coagulable trouvées dans le contenu stomacal.

En partant de la quantité d'azote reçue par l'animal et des quantités d'azote retrouvées dans l'estomac sous forme de produits coagulables et non coagulables par la chaleur, on peut se rendre compte de la marche de la digestion gastrique de la viande chez le chien. Il faut pourtant ne pas perdre de vue qu'on obtient, en réalité, de cette manière un chiffre d'azote trop élevé comme quantité retrouvée dans l'estomac, car le suc gastrique contient lui aussi de l'azote. Cette erreur n'est cependant pas fort considérable. En tout cas, la digestion gastrique de la viande est beaucoup plus rapide au début du processus digestif que vers la fin de celui-ci. Il semble que les derniers produits protéolytiques contenus dans l'estomac ne quittent que difficilement cet organe. London et Sulima ont fait la même constatation dans leurs recherches sur la digestion du blanc d'œuf cuit.

D'autre part, ainsi que le montre le tableau II, la quantité de produits digérés que renferme l'estomac après l'ingestion de viande, ne présente que de bien faibles variations d'un chien à l'autre, quel que soit le moment où l'on interrompe le processus digestif. Ainsi que Schmidt-Mülheim l'a déjà signalé, il ne se produit pas dans l'estomac d'accumulation de produits de la désintégration des substances albuminoïdes.

Quel que soit le laps de temps au bout duquel on sacrifie le chien après le repas, l'intestin grêle ne renferme jamais qu'une très faible quantité d'un enduit jaunâtre et très peu de bouillie liquide. Je n'y ai jamais constaté de morceaux de viande intacte macroscopiquement reconnaissables. Abderhalden arrive à des résultats identiques.

Le contenu de la première portion de l'intestin grêle renferme toujours moins d'albumoses que le contenu stomacal du même chien. La teneur en albumoses du contenu intestinal présente de bien plus grandes variations d'un chien à l'autre que celle du contenu stomacal. Aucun rapport ne paraît exister entre la proportion d'albumoses trouvée dans le contenu intestinal et soit la quantité de viande ingérée, soit le laps de temps au bout duquel on sacrifie l'animal après le repas, soit l'état de la viande ou sa provenance (crue ou cuite, bœuf ou cheval). En présence de ces

résultats, il y a lieu de se rappeler la diminution régulière de la proportion d'albumoses du contenu intestinal, que j'ai constatée dans trois séries d'expériences antérieures chez des chiens ayant reçu 500 grammes de viande cuite de bœuf, sans essayer pour le moment d'expliquer la raison de ces données en apparence contradictoires, et qui dépendent sans doute de la grande complexité du processus digestif.

Les peptones ont fait cinq fois défaut dans l'estomac (sur quarante-sept cas). Dans ces cas, il n'en existait pas non plus dans l'intestin, où elles ont, d'ailleurs, été absentes chez plus de la moitié des chiens (vingt-trois fois sur quarante-cinq). Il n'est peut-être pas mauvais d'appeler l'attention sur cette absence encore relativement fréquente des peptones vraies de Kühne dans le contenu stomacal après ingestion de viande. Si je réunis aux résultats mentionnés dans le tableau II ceux de mes précédentes recherches, je trouve que, sur quatre-vingt-six animaux examinés, il n'existait quatorze fois pas de peptones dans l'estomac, c'est-à-dire que la réaction du biuret a été dans 16.28 °/o des cas négative dans le filtrat privé d'albumoses. Gillespie (1) a déjà appelé l'attention sur la faible quantité ou l'absence complète même des peptones dans l'estomac de chiens sacrifiés en pleine digestion gastrique de viande. Ewald (2) a fait la même constatation chez l'homme. D'après cet auteur, la plus grande partie des substances qui donnent la réaction du biuret dans le contenu stomacal, sont des albumoses. Après ingestion de viande, l'estomac ne renferme chez l'homme que peu de peptones ou même pas du tout.

On ne doit plus, d'ailleurs, actuellement attribuer aux peptones de Kühne l'importance considérable qu'on leur a donnée pendant si longtemps. Déjà Hofmeister (3) avait fait remarquer, en se basant sur les travaux de ses élèves et spécialement sur ceux de

(1) A.-L. Gillespie, *On the gastric digestion of proteids.* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, 1893, t. XXVII, pp. 195-223.) — *Some observations on the chemistry of the contents of the alimentary tract under various conditions and on the influence of the bacteria present in them.* (*Proceed. of the Royal Society*, 1897, t. LXII, pp. 4-11.)

(2) C.-A. Ewald, *Klinik der Verdauungskrankheiten.* I. *Die Lehre von der Verdauung.* Berlin, 1890, 3e Aufl., pp. 98 et 134.

(3) F. Hofmeister, *Ueber Bau und Gruppierung der Eiweisskörper.* (*Ergebn. d. Physiol.*, 1902, I. Jahrg., Abt. I, pp. 759-802.)

Pfaundler (1) et de moi-même (2), qu'il existe toujours, dans une liqueur qui a subi la digestion pepsique, à côté des peptones, des substances fort analogues en dérivant ou se formant simultanément aux dépens de la molécule albuminoïde initiale ou de ses premiers produits de clivage. Ces peptoïdes d'Hofmeister ne diffèrent guère des peptones que par l'absence de la réaction du biuret. Le grand chimiste berlinois Emil Fischer (3) a, d'autre part, obtenu synthétiquement la formation de di-, tri-, tétra- et polypeptides en partant des acides amidés (glycocolle, leucine, etc.) qui se forment au cours de la désintégration complète des matières protéiques. On doit sans doute identifier les peptoïdes d'Hofmeister à une partie de ces polypeptides. Tant Emil Fischer (4) que son collaborateur Abderhalden (5) envisagent les peptones comme un mélange de divers polypeptides. On ne peut, d'après eux, établir aucune ligne de démarcation nette entre les peptones et les polypeptides proprement dits. Les premiers donnent la réaction du biuret, les seconds pas; ce n'est certes pas là un caractère chimique essentiel de différenciation. En résumé, les peptones ne représentent qu'une petite partie de la grande classe des polypeptides, d'où dérivent par un scindage graduel en combinaisons de moins en moins complexes les acides amidés qui constituent, *in vitro* tout au moins, les produits ultimes de la protéolyse. Je ne puis pas insister ici plus longuement sur l'intérêt de ces données nouvelles, qu'on trouvera fort bien exposées dans l'attachant traité de chimie physiologique d'Abderhalden.

IV. — Considérations générales.

Les recherches que j'ai poursuivies depuis plusieurs années sur la digestion de la viande chez le chien, me paraissent apporter

(1) M. Pfaundler, *Zur Kenntniss der Endprodukte der Pepsinverdauung.* (*Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1900, t. XXX, pp. 90-100.)

(2) E. Zunz, *Ueber den quantitativen Verlauf der peptischen Eiweisspaltung.* (*Ibid*, 1899, t. XXVIII, pp. 132-173.) — *Weitere Untersuchungen über den Verlauf der peptischen Eiweisspaltung.* (*Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, 1902, t. II, pp. 435-480.)

(3) E. Fischer, *Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine.* Berlin, 1906.

(4) E. Fischer, *loc. cit.*, p. 23.

(5) E. Abderhalden, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Berlin et Vienne, 1906, p. 205.

une certaine contribution à l'étude du rôle si controversé encore de l'estomac dans les transformations subies par les substances albuminoïdes dans l'économie, surtout si on les met en relation avec les faits constatés par Tobler ainsi que par London et Sulima.

En se basant sur les nombreux travaux relatifs à des animaux et à des hommes agastriques, c'est-à-dire dont on avait enlevé l'estomac (1), et sur les recherches de von Noorden (2) relatives au métabolisme des matières protéiques chez des personnes atteintes de maladies chroniques d'estomac, on en était arrivé à ne plus guère considérer l'estomac que comme une espèce de réservoir où les aliments s'accumulent et séjournent avant de pénétrer peu à peu dans l'intestin. Tel était encore l'avis exprimé il n'y a pas fort longtemps dans les excellents ouvrages de Gamgee (3) et d'Hammarsten (4).

D'après ces distingués physiologistes, l'estomac ne produit pas de peptonisation notable des substances albuminoïdes et ne prend donc pas une part fort importante dans la digestion des matières protéiques.

Je ne crois pas qu'on puisse, en présence du long séjour de la viande dans l'estomac, maintenir cette opinion dans toute sa rigueur. Sans méconnaître que certes, ainsi que le font remarquer avec raison Hammarsten et Abderhalden (5), le rôle principal de la digestion gastrique de l'albumine, est de faciliter l'intervention des ferments protéolytiques dont l'action s'exerce dans l'intestin grêle, on doit, me semble-t-il, accorder à la digestion stomacale de la viande une importance assez considérable. Il me paraît dangereux de prétendre que « l'intestin grêle » est la seule partie de notre tube digestif indispensable pour la » vie » et de ranger « l'estomac parmi les organes dont l'orga-

(1) B. GROHÉ, *Die totale Magenextirpation bei Tieren.* (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 1903, t. XLIX, pp. 114-122.) On trouvera dans ce mémoire la relation critique des divers cas connus d'ablation de l'estomac.

(2) C. VON NOORDEN, *Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels.* Berlin, 1903, p. 239.

(3) A. GAMGEE, *Die physiologische Chemie der Verdauung.* Leipzig et Vienne, 1897, p. 170.

(4) O. HAMMARSTEN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Wiesbaden, 1904, 5e Aufl., p. 312.

(5) E. ABDERHALDEN, *loc. cit.*, p. 223.

» nisme pourrait fort bien se passer (1) ». Je ne songe bien entendu nullement à contester que l'intestin grêle ne puisse pas parfaitement suppléer l'estomac dans la digestion des substances albuminoïdes, lorsque ce dernier ne sécrète pas de suc gastrique (ou trop peu) ou même après son ablation complète. Que l'organisme possède une remarquable tendance à la compensation d'un organe par un autre est assurément bien démontré par de multiples faits. C'est ainsi que, dans des recherches faites en collaboration avec mon excellent ami, M. le docteur Léopold Mayer (2), nous avons eu l'occasion d'observer que, chez le chien, après ligature des canaux excréteurs du pancréas, l'absence de l'action du suc pancréatique dans la digestion de la viande est plus ou moins complètement compensée par une plus grande intervention du suc gastrique d'une part, de l'érepsine et des autres ferments protéolytiques de l'intestin grêle d'autre part. Pour ce qui concerne la suppression fonctionnelle de l'estomac, von Tabora (3) a toutefois établi que dès qu'on augmente la ration quotidienne d'albumine chez des personnes dont le suc gastrique fait défaut ou n'est sécrété qu'en très faible quantité, les matières protéiques subissent dans l'économie une utilisation notablement moindre que chez les personnes normales (ou atteintes d'hypersécrétion du suc gastrique) soumises au même régime. Par conséquent, l'intestin grêle ne peut compenser que jusqu'à un certain degré l'absence d'intervention de l'estomac dans la digestion des substances albuminoïdes.

Comment doit-on donc se représenter la digestion gastrique de la viande chez le chien? Des recherches radioscopiques de Cannon (4) et de Roux et Balthazard (5), des travaux de Schemiakine (6)

(1) E. Metschnikoff, *Études sur la nature humaine*. Paris, 1903, p. 93.

(2) E. Zunz et L. Mayer, *Recherches sur la digestion de la viande chez le chien après ligature des canaux pancréatiques*. (*Mém. couron. et autres mém. publiés par l'Acad. roy. de méd. de Belgique*. Coll. in-8°, 1904, t. XVIII, fasc. 7.)

(3) D. von Tabora, *Grenzwerte der Eiweissausnutzung bei Störungen der Magensaftsekretion*. (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1904, t. LIII, pp. 460-473.)

(4) W.-B. Cannon, *The movements of the stomach studied by means of the Röntgen rays*. (*Americ. Journ. of Physiol.*, 1898, t. I, pp. 359-382.) — *The passage of different food-stuffs from the stomach and through the small intestine*. (*Ibid.*, 1904, t. XII, pp. 387-418.)

(5) J.-C. Roux et V. Balthazard, *Étude du fonctionnement moteur de l'estomac à l'aide des rayons de Röntgen*. (*Arch. de physiol. norm. et pathol*, 1898, 5e sér, t. X, pp. 85-94.)

(6) Schemiakine, *loc. cit.*

et de Grützner (1), il résulte que, pendant son activité normale, l'estomac se compose en réalité chez les mammifères supérieurs (chien, chat) de deux parties physiologiquement distinctes l'une de l'autre : le fundus et la région prépylorique. Le fundus sert de réservoir pour les aliments ingérés. Grützner a démontré par d'ingénieuses expériences qu'ils s'y mélangent de telle sorte que les dernières portions avalées viennent se placer au milieu des portions précédemment mangées. Par conséquent, la partie la plus ancienne de la nourriture se trouve seule en contact avec la muqueuse de l'estomac. D'après ce que Cannon et Day (2) ont pu observer, la digestion amylolytique due à la salive se continue au centre du bol alimentaire contenu dans le fundus. Le fond de l'estomac est séparé de l'antre pylorique par une espèce de rétrécissement qui agit à la manière d'un sphincter et ne permet que graduellement la pénétration des aliments du fundus dans la région prépylorique, où a lieu la vraie digestion gastrique des matières protéiques. Dès que la bouillie ainsi parvenue dans l'antre pylorique y a été fluidifiée à un degré suffisant, le pylore s'entr'ouvre et le contenu de la région pylorique est déversé dans le duodénum. Aussitôt le réflexe duodénal de fermeture du pylore est mis en œuvre, une nouvelle partie de la bouillie alimentaire du fundus est amenée dans l'antre pylorique, mais elle ne peut pas pénétrer au delà du pylore avant qu'elle ait à son tour subi une protéolyse suffisante, de telle sorte que l'estomac se vide par saccades.

Ceci explique que les aliments arrivent normalement sous forme d'une bouillie fort liquide dans l'intestin, et que ce n'est que tout à fait exceptionnellement, ainsi que je l'ai déjà signalé plus haut, qu'on rencontre dans l'intestin des morceaux de viande intacte, macroscopiquement reconnaissables. Lorsqu'on sacrifie un chien en pleine digestion gastrique de viande, on ne trouve aussi dans l'antre pylorique qu'une très faible quantité d'une bouillie relativement fluide, tandis que le fundus renferme une masse de consistance mi-pâteuse, mi-solide, ayant presque le

(1) P. Grützner, *Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung.* (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1905, t. CVI, pp. 463-522.)

(2) W.-B. Cannon and H.-F. Day, *Salivary digestion in the stomach.* (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1903, t. IX, pp. 395-416.)

même aspect que la viande avant son ingestion, et dont la quantité varie naturellement selon le laps de temps au bout duquel on a interrompu le processus digestif.

En présence de ces faits, on comprend aisément que le passage des produits de la digestion des matières protéiques dans l'intestin a lieu de telle manière que l'estomac n'en renferme jamais beaucoup et que cette quantité reste assez constante pendant toute la durée de la digestion. De plus, on conçoit fort bien que les substances albuminoïdes pénètrent sans doute toujours dans l'intestin à peu près au même degré de désintégration.

Grützner pense que les aliments de nature albuminoïde s'imprègnent dans le fundus d'abord de pepsine, puis seulement ensuite d'acide chlorhydrique. Si l'on se rallie par contre aux séduisantes vues récemment exposées par Leo (1) au sujet des relations qui existent entre la pepsine et l'acide chlorhydrique dans la digestion pepsique *in vitro* des matières protéiques, on devra admettre que, dans une première phase, l'acide imprègne faiblement les aliments, puis que, dans une deuxième phase, la pepsine se fixe sur l'albumine gonflée par suite de l'action de l'acide, et que ce n'est que dans une troisième phase, qu'une seconde quantité d'acide, plus considérable que la première, se combine par l'intermédiaire de la pepsine à l'albumine et que la peptonisation a lieu. Il est fort probable que les deux premières phases ont lieu dans le fundus, la dernière dans l'antre pylorique (tout au moins d'une façon prépondérante).

Ces considérations m'amènent à penser avec Tobler qu'il ne se passe dans le fundus qu'un début de digestion de l'albumine, d'où formation surtout d'albumoses. Celles-ci, arrivées dans l'antre pylorique, s'y scindent en autres produits. Ce qui se déverse dans l'intestin contiendra, par conséquent, peu d'albumoses et beaucoup de produits plus avancés du scindage des matières protéiques. Si l'on trouve donc, dans le contenu stomacal, une forte teneur en albumoses, cela provient de ce que la masse alimentaire du fundus prédomine beaucoup sur celle de l'antre pylorique. On s'explique dès lors très facilement les divergences qui existent entre mes résultats (examen du contenu

(1) H. Leo, *Ueber die Wirkungsweise von Salzsäure und Pepsin bei der Eiweissverdauung*. (*Zeitschr. f physiol. Chem.*, 1905, t. XLVI, pp. 286-292.)

stomacal) et ceux si intéressants de Tobler (examen du chyme au moment de son passage dans l'intestin), toutes réserves faites sur les conséquences de l'existence d'une fistule intestinale chez les animaux examinés par Tobler. Les constatations de London et Sulima relatives à la digestion du blanc d'œuf cuit, dont j'ai parlé plus haut, cadrent aussi parfaitement avec cette manière d'envisager la digestion gastrique des substances albuminoïdes. Ces données ne s'appliquent pour le moment qu'au chien et ne sont relatives qu'aux aliments albuminoïdes envisagés, mais il est fort probable qu'il en est de même chez le chien pour d'autres matières protéiques et que la digestion gastrique de l'albumine s'accomplit d'une manière analogue chez l'homme et les autres mammifères supérieurs.

En terminant l'exposé de ces quelques expériences, je tiens à remercier bien vivement M. le professeur Jacques, qui m'a accordé la plus généreuse hospitalité dans son laboratoire.

LES

NERFS SYMPATHIQUES DU LARYNX

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

DU SYMPATHIQUE CERVICAL

PAR

le Docteur Jules BROECKAERT

Travail des laboratoires d'anatomie et de physiologie de l'Université de Gand.

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1907

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 23 MARS 1907, ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 27 AVRIL 1907.

LES
NERFS SYMPATHIQUES DU LARYNX

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE
DU
SYMPATHIQUE CERVICAL

PREMIÈRE PARTIE

Étude anatomique.

Les nerfs sympathiques du larynx n'ont guère fait l'objet d'une étude approfondie. Ce n'est d'ailleurs que tout récemment qu'on a compris l'intérêt que pouvait offrir une connaissance plus complète de ces nerfs au point de vue de la physio-pathologie du larynx. C'est ce qui explique que les traités d'anatomie ne donnent que des descriptions très succinctes des filets nerveux laryngés qui proviennent du sympathique, soit qu'ils abordent le larynx par l'intermédiaire des nerfs laryngés supérieur et inférieur, soit qu'ils accompagnent les artères thyroïdiennes et leurs branches collatérales. Et même, dans ces courtes descriptions, que l'accord est loin d'être établi !

L'important travail qu'Onodi (1) a publié en 1902 a cependant

(1) ONODI, *Die Anatomie und Physiologie der Kehlkopfnerven*. Berlin, 1902.

fait entrevoir le rôle considérable que joue probablement le sympathique dans l'innervation du larynx. Ses recherches anatomiques et physiologiques ont ouvert de nouveaux horizons, et il peut paraître étrange qu'on n'ait pas cherché davantage à reprendre cette étude très délicate, il est vrai, mais des plus intéressantes.

A part la notice de P. Schultz (1) et celle de Grossmann (2), qui arrivent à cette conclusion, que le sympathique n'intervient pas dans l'*innervation motrice* du larynx, ainsi qu'une communication préliminaire (3) que nous avons faite, sur le même sujet, à la réunion des oto-laryngologistes français, en 1904, nous n'avons rien retrouvé dans la littérature spéciale concernant cette question toute d'actualité. La belle thèse de Herbet (4) sur le sympathique cervical nous a toutefois beaucoup servi pour notre propre travail ; mais il est à remarquer que cet auteur a surtout envisagé le sympathique comme *chirurgien* et s'est attaché tout particulièrement à l'étude de ses rapports et de sa disposition relativement aux aponévroses du cou. Il est enfin quelques travaux sur l'innervation intime du corps thyroïde où l'on trouve certains détails sur les sources nerveuses partant du sympathique et destinées au larynx. Citons ici, entre autres, les importantes monographies de Führ (5), Drobnick (6) et Briau (7).

Ayant institué dans ces dernières années un certain nombre de recherches pour déterminer l'action du sympathique sur le larynx, nous avons jugé nécessaire de reprendre l'étude macroscopique des fibres nerveuses qui se rendent à cet organe : c'est donc le résultat de nos dissections et de nos recherches sur le cadavre qui fera l'objet de ce premier chapitre.

(1) P. Schultz, *Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervation. (Archiv für Laryngologie*, 1904, t. XVI, fasc. 1.)

(2) Grossmann, *Ueber den angeblichen motorischen Effekt der elektrischen Reizung des Sympathicus auf die Kehlkopfmuskeln.* (*Ibid.*, 1906, t. XVIII, fasc. 2.)

(3) Broeckaert, *Contribution à l'étude de l'intervention du sympathique cervical dans l'innervation du larynx.* (*Bulletin de la Société française de laryngologie*, 1903.)

(4) Herbet, *Le sympathique cervical.* Thèse de Paris, 1900.

(5) Führ, *Archiv für experiment. Pathol. und Pharmak.*, vol. XXI.

(6) Drobnick, *Topogr. anat. Studien über dem Halssympathicus.* (*Archiv für Anatom. und Physiol.*, 1887, fasc. 6.)

(7) Briau, *Recherches anatomiques et physiologiques sur l'innervation du corps thyroïde.* Thèse de Lyon, 1897.

La chaîne du sympathique cervical.

La chaîne du sympathique cervical est constituée par un cordon nerveux qui présente trois renflements désignés sous le nom de ganglions cervicaux supérieur, moyen et inférieur. Bien que beaucoup d'auteurs ne considèrent pas la présence du ganglion moyen comme la règle, nous admettons avec Bérard qu'il est très fréquent de trouver entre les ganglions supérieur et inférieur, à des niveaux variables, un renflement d'où partent des branches nerveuses : c'est ce qui nous permet de décrire le ganglion moyen comme une disposition constante.

Située au-devant des apophyses transverses des vertèbres cervicales et des muscles grand droit antérieur de la tête et long du cou, derrière le paquet vasculo-nerveux, la portion cervicale du grand sympathique est entourée d'une gaine de tissu cellulaire et logée à l'intérieur de la gaîne vasculaire formée par l'*aponévrose profonde*, qui transversalement s'étend des apophyses transverses à l'appareil trachéo-œsophagien (Herbet).

I. — Ganglion cervical supérieur.

De forme variable, olivaire ou fusiforme, d'une longueur de 3 à 5 centimètres, le ganglion cervical supérieur est situé à la hauteur des apophyses transverses de la deuxième et de la troisième vertèbre cervicale. Son extrémité céphalique, effilée en pointe, est en général distante de 20 à 25 millimètres de l'orifice inférieur du canal carotidien, tandis que son extrémité inférieure, quelquefois bifide, se trouve le plus souvent à quelques millimètres au-dessus de la bifurcation de l'artère carotide primitive (Poirier). A côté de cette disposition normale, le ganglion, au lieu d'être *allongé*, peut être plus court et prendre une forme *aplatie*. Nous en avons rencontré un qui descendait jusqu'au-dessous de la cinquième vertèbre cervicale et qui présentait une longueur de plus de 8 centimètres.

Pour l'étude des rapports de ce ganglion, nous renvoyons aux traités d'anatomie descriptive; il en est de même pour la distribution des branches du sympathique cervical qui n'ont aucun rapport avec l'innervation laryngée.

C'est ainsi que nous ne ferons que signaler les *branches supérieures ou anastomotiques avec les nerfs craniens*, qui forment deux troncs principaux : le *nerf carotidien*, qui résulte de la réunion des filets que le sympathique fournit aux branches de l'artère carotide interne ainsi qu'à la musculature intrinsèque de l'œil, et des fibres, la plupart centrifuges, qui relient les troisième, quatrième, cinquième, sixième et septième paires craniennes au ganglion cervical supérieur; le *nerf jugulaire*, qui se dirige vers le trou déchiré postérieur et est constitué de fibres sympathiques établissant des anastomoses avec le glosso-pharyngien, le pneumogastrique et le grand hypoglosse.

Contentons-nous encore de signaler les *branches postérieures*, représentées par un certain nombre de *filets musculaires ou osseux*, qui vont se distribuer aux muscles grand droit antérieur et long du cou et aux vaisseaux des premières vertèbres cervicales.

Anastomoses avec le pneumogastrique.

Indépendamment des quelques filets qui unissent le *nerf jugulaire* au pneumogastrique, à sa sortie du trou déchiré postérieur, et à son *ganglion jugulaire*, nous tenons à indiquer d'autres anastomoses constantes entre le *ganglion cervical supérieur* et le pneumogastrique. Ces anastomoses sont constituées par un petit nombre (quatre en moyenne) de filets gris, très courts, qui naissent de la partie *antéro-externe* du ganglion supérieur et se dirigent de haut en bas ou de bas en haut, de dehors en dedans et d'arrière en avant vers le *ganglion plexiforme* ou le *tronc* du pneumogastrique. On peut voir cette disposition sur la figure 1, qui représente le ganglion cervical supérieur d'après un type que nous considérons comme normal et qui est la reproduction demi-schématique d'une de nos pièces de dissection (fig. 1).

Branches internes.

Dans ce groupe on comprend :

a) Les *branches vasculaires ;*

b) Les *branches viscérales*, qui sont destinées au pharynx, au larynx, au corps thyroïde, à l'œsophage et au cœur.

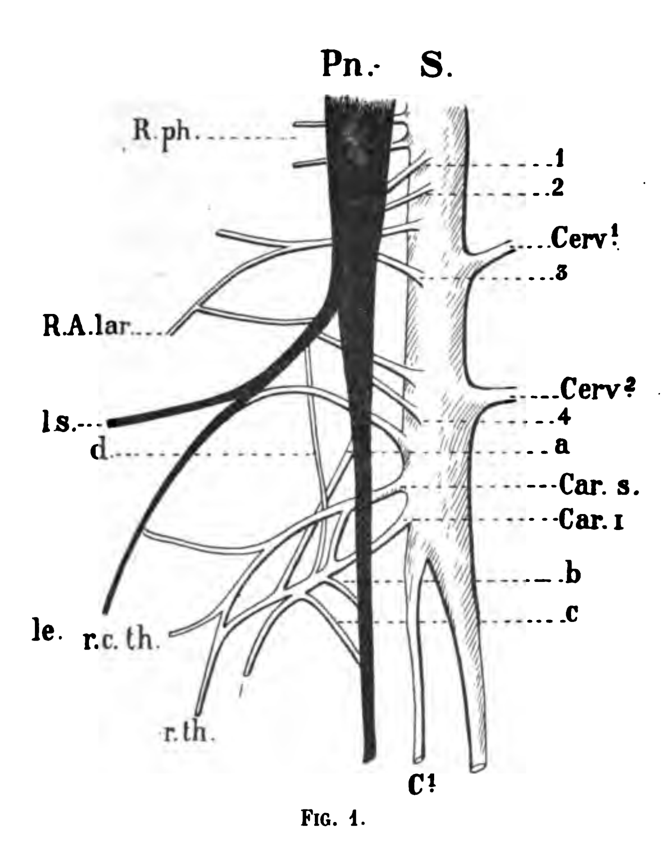


Fig. 1.

Ganglion cervical supérieur (demi-schématique).

S. Sympathique; Pn. Peumogastrique; C[1]. Nerf cardiaque supérieur; ls. Nerf laryngé supérieur; le. Nerf laryngé externe; R. ph. Rameau pharyngien; R. A. lar. Rameau de l'artère laryngée; R. th. Rameau thyroïdien; Car. s. Tronc carotidien supérieur; Car. i. Tronc carotidien inférieur; Cerv.[1] Première paire cervicale; r. c. th. Rameau crico-thyroïdien.

A. — *Branches vasculaires.*

Elles naissent de la partie *antéro-interne* du ganglion et se dirigent, en nombre très limité, vers la bifurcation de la carotide primitive, où elles s'anastomosent avec des rameaux du glosso-pharyngien et du pneumogastrique : il en résulte la formation d'un riche plexus : le *plexus intercarotidien.*

D'une manière assez constante, on retrouve deux *troncs carotidiens*, l'un *supérieur*, l'autre *inférieur* (fig. 1, *car. s*, *car. i*), constitués parfois par la fusion d'un certain nombre de branches. D'après Poirier, toutes les branches vasculaires pourraient naître, à titre exceptionnel, d'un tronc commun avec les branches viscérales.

Le pneumogastrique émet plusieurs filets importants, qui entrent pour une large part dans la constitution du plexus intercarotidien. C'est ainsi que nous avons trouvé sur la pièce, qui est reproduite dans notre travail, trois branches qui établissent l'anastomose entre le pneumogastrique et les branches carotidiennes inférieures du sympathique (fig. 1, *a*, *b*, *c*).

Le plexus intercarotidien est, en outre, constitué par un ou deux rameaux qui lui viennent directement du nerf glossopharyngien et par quelques fins ramuscules qui se détachent du plexus pharyngien. Nous avons vu également le laryngé supérieur contribuer, d'un façon constante, à la formation de ce plexus (fig. 1, *d*).

En arrière de la division de la carotide primitive, le plexus présente un renflement constant, du volume d'un grain de blé, désigné sous le nom de *ganglion carotidien.*

Du plexus intercarotidien et du ganglion du même nom partent des rameaux multiples qui s'étalent autour de la *carotide externe* et qui fournissent, à leur tour, des *plexus secondaires* destinés à toutes les collatérales de cette artère.

Nous nous contenterons de signaler ceux qui nous intéressent tout particulièrement et qui sont :

1° Le *plexus de l'artère laryngée supérieure.*

Comme nous l'avons écrit dans notre étude sur les artères du

larynx (1), l'artère laryngée supérieure naît le plus souvent de la courbure formée par la portion horizontale avec la portion descendante de l'artère thyroïdienne supérieure, dont elle peut constituer une véritable branche de bifurcation. Dans 10 °/₀ des cas, elle provient directement de la carotide externe et, d'une manière tout à fait exceptionnelle, de l'artère linguale.

Il en résulte que les fibres du plexus de l'artère laryngée supérieure proviennent généralement du plexus thyroïdien supérieur, exceptionnellement du plexus lingual.

Quand l'artère laryngée supérieure naît directement de la carotide externe, nous voyons que son plexus est constitué par une série de filaments plexiformes, qui proviennent du plexus de la carotide externe et de l'adjonction de filets similaires qui émanent directement du ganglion cervical.

Quelle qu'en soit l'origine, ce plexus fournit à son tour des plexus secondaires qui enlacent toutes les ramifications artérielles jusque dans l'intimité des tissus. Rappelons ici que, d'une manière générale, chez l'adulte, les muscles adducteurs reçoivent leur sang de l'artère laryngée supérieure et de l'artère crico-thyroïdienne, tandis que le muscle abducteur, le crico-aryténoïdien postérieur, est surtout nourri par la branche supérieure de l'artère thyroïdienne inférieure, qui naît de la sous-clavière. C'est encore le long de l'artère laryngée supérieure et de l'artère crico-thyroïdienne que cheminent les plexus nerveux qui se distribuent aux ligaments thyro-aryténoïdiens et aux autres éléments constitutifs des cordes vocales.

2° Le *plexus thyroïdien supérieur*.

Ce plexus entoure l'artère thyroïdienne supérieure dont toutes les collatérales sont pourvues de fins réseaux plexiformes jusqu'à l'intérieur des organes dans lesquels elles pénètrent.

La distribution de ces branches vasculaires se confond donc avec celle des collatérales de l'artère thyroïdienne supérieure : la *laryngée supérieure*, la *crico-thyroïdienne*. Exceptionnellement, nous l'avons vu, l'artère laryngée supérieure naît directement de

(1) BROECKAERT, *Recherches sur les artères du larynx.* (*Presse oto-laryngologique,* 1904.)

la carotide externe; dans des cas bien rares, nous avons vu naître l'artère crico-thyroïdienne de la thyroïdienne inférieure.

B. — *Branches viscérales.*

1° *Branches pharyngiennes.*

En nombre variable, elles naissent du segment supérieur du ganglion et s'unissent à des branches du glosso-pharyngien, du pneumogastrique et du spinal pour constituer ce que les classiques appellent le *plexus pharyngien,* destiné au pharynx et à la partie supérieure de l'œsophage.

Comme Henle et Schwalbe l'ont fait remarquer, nous avons rencontré, d'une façon constante, de fins rameaux anastomotiques entre ces branches pharyngiennes et le plexus de la carotide externe.

2° *Branches laryngées.*

Dans les traités de langue française on trouve généralement cette simple description : « les rameaux laryngiens (du ganglion cervical supérieur) s'anastomosent avec des filets du nerf laryngé supérieur pour constituer le *plexus laryngé* » (Van Gehuchten, Beaunis et Bouchard, Testut, etc.).

Un peu plus détaillée en est la description que donne Soulié dans le récent *Traité d'anatomie humaine,* publié par Poirier et Charpy. « Les *branches ou rameaux laryngés*, écrit-il, descendent derrière la carotide pour aller s'anastomoser avec des filets issus du laryngé supérieur et du laryngé externe, et former le riche *plexus laryngé de Haller,* duquel émanent de fins ramuscules vasculaires pour l'œsophage et pour le corps thyroïde. »

D'après Hirschfeld, les filets de ce plexus pénètrent dans le corps thyroïde et dans le larynx *à travers les membranes thyro-hyoïdiennes et crico-thyroïdiennes.*

Dans la plupart des traités allemands et même des plus récents (Von Bardeleben, 1906), on ne parle plus de plexus laryngé mais de filets anastomotiques entre le ganglion cervical et le nerf laryngé supérieur (Schwalbe : *Feine Verbindungsfäden mit*

dem N. laryngeus superior). Toutes ces descriptions se ressemblent et ne contiennent aucun détail.

D'après nos recherches, il ne peut y avoir question d'un véritable plexus laryngé ; malgré tout le soin avec lequel nous avons disséqué les branches nerveuses qui se détachent du ganglion cervical supérieur, nous n'avons trouvé que des anastomoses directes, faciles à montrer et constantes, entre ce ganglion et le nerf laryngé supérieur. Jamais nous n'avons vu un ou plusieurs filets, provenant du ganglion du sympathique, s'unir à d'autres filets détachés du laryngé supérieur et s'anastomoser en plexus.

L'anastomose avec le nerf laryngé supérieur n'est pas toujours établie de la même façon. Le plus souvent, c'est avec le tronc commun ou bien avec sa branche externe que s'anastomose le ganglion cervical supérieur. D'autres fois, il existe deux rameaux

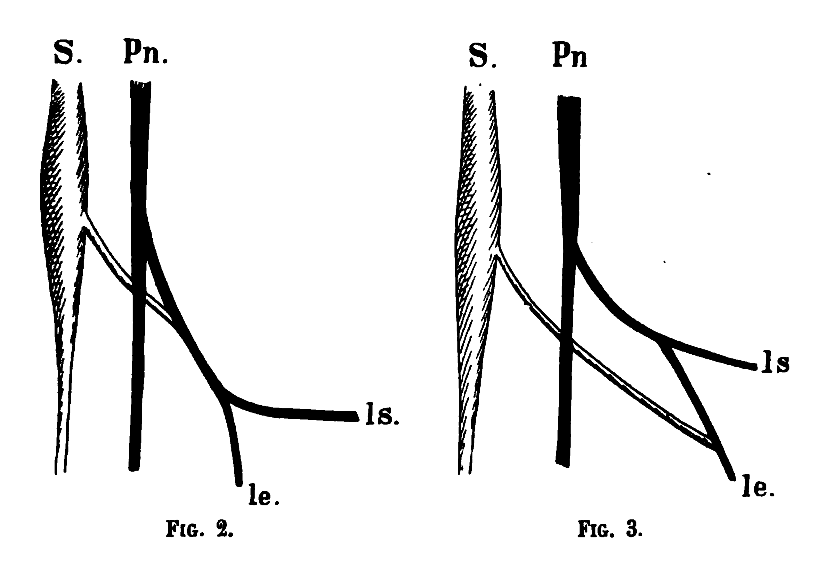


Fig. 2. Fig. 3.

anastomotiques venant tous deux du ganglion supérieur (Briau, Chassaignac), ou bien l'un du ganglion et l'autre du nerf cardiaque supérieur. Les figures 2, 3, 4 et 5 montrent ces diverses dispositions schématiques.

L'importance de cette anastomose est assez variable : c'est

ainsi qu'il n'est pas rare de voir le filet anastomotique presque aussi gros que le tronc même du laryngé supérieur ou du laryngé

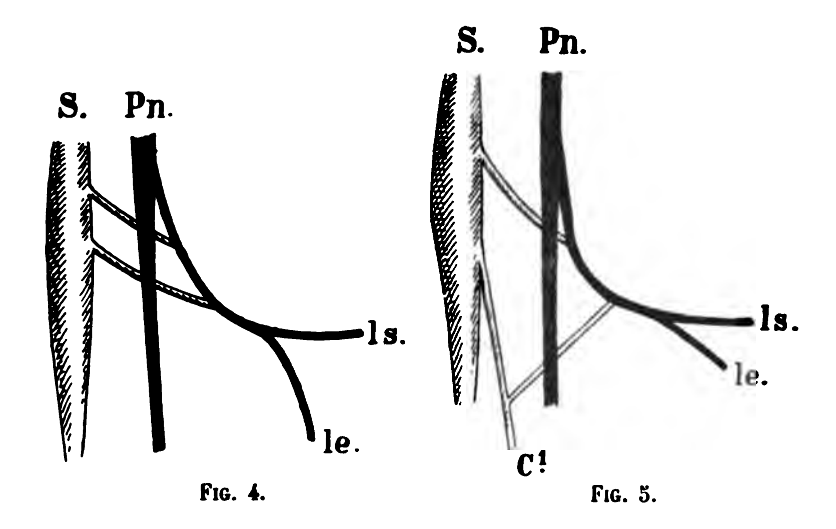


Fig. 4. Fig. 5.

externe, si bien que, dans ces cas, ce nerf ou sa branche externe semblent recevoir une *racine supplémentaire* du ganglion cervical supérieur.

Sur la figure 6 nous voyons une disposition qui s'écarte quelque peu du type habituel. La branche supérieure du nerf laryngé reçoit une anastomose importante du ganglion sympathique et cette branche semble ainsi naître par deux racines : l'une, la plus volumineuse, provenant du ganglion cervical supérieur, l'autre, plus mince, émanant du pneumogastrique. Le nerf laryngé externe reçoit à son tour un rameau anastomotique qui l'unit au ganglion cervical supérieur.

Il est à remarquer que l'échange de fibres entre le ganglion et le larynx se fait, en règle générale, au moyen de rameaux nerveux qui suivent principalement le nerf laryngé *externe*. En effet, il n'est pas rare de voir que cette branche externe seule s'anastomose avec le ganglion cervical supérieur, alors que c'est absolument exceptionnel de rencontrer une branche anastomotique entre ce ganglion et la branche supérieure du nerf.

La distribution des fibres sympathiques qui accompagnent le nerf laryngé supérieur se confond probablement avec celle de ce

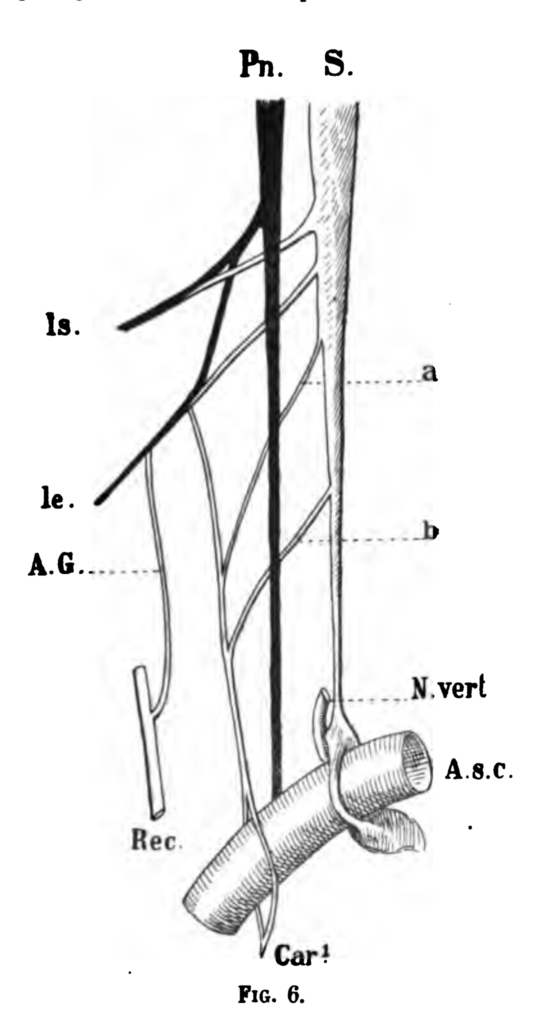


Fig. 6.

Réc. Nerf récurrent; A. G. Anse de Galien; N. vert. Nerf vertébral; A. s. c. Artère sous-clavière.

nerf : le sympathique arrive ainsi, le long du nerf laryngé externe, au muscle crico-thyrodïen et à la portion sous-glottique de la muqueuse du larynx. Quant aux fibres qui suivent la branche

supérieure, elles se distribuent à la muqueuse qui tapisse l'épiglotte et une partie de la base de la langue et à la portion susglottique de la muqueuse du larynx. Dans certains cas, quand les fibres s'échangent exclusivement entre le sympathique cervical et le rameau externe, le territoire des filets supérieurs est innervé par des fibres sympathiques provenant du plexus pharyngien qui s'anastomose normalement avec le nerf laryngé supérieur avant sa division en deux branches terminales.

En résumé, le larynx reçoit, indépendamment des plexus qui lui arrivent par l'intermédiaire des artères laryngées, des filets plus ou moins importants venant du ganglion cervical supérieur et qui suivent le trajet du nerf laryngé supérieur et de ses branches de bifurcation. Quant à des rameaux qui lui seraient fournis *directement* par le ganglion cervical supérieur, nous n'en avons jamais rencontré.

3° *Branches thyroïdiennes.*

D'après Henlé, Briau, Herbet et d'autres, le sympathique cervical enverrait deux à trois filets au pôle supérieur du corps thyroïde en empruntant le trajet des petites branches thyroïdiennes qu'émet le nerf laryngé externe. Nos recherches confirment sur ce point les affirmations de ces auteurs.

Briau, qui a étudié chez le fœtus l'innervation du corps thyroïde, a vu naître directement du ganglion cervical supérieur un ou deux rameaux affectant avec les nerfs cardiaques des rapports à tendance plexiforme et aboutissant à l'artère thyroïdienne inférieure, qu'ils suivent jusqu'à l'intérieur de la glande. Nous n'avons pu, chez l'adulte, retrouver cette disposition qui semble tout au moins très exceptionnelle. Nous avons cependant vu sur une de nos pièces une branche assez importante, née directement du ganglion cervical supérieur et arrivant au corps thyroïde, sous lequel elle chemine en abandonnant à la glande et au constricteur inférieur du pharynx un grand nombre de petits filets. Sur cette même pièce, le nerf cardiaque supérieur fournit également un rameau qui pénètre dans la masse thyroïdienne, dans laquelle nous l'avons pu poursuivre assez loin pour n'avoir aucun doute sur sa destination.

4° *Branches œsophagiennes.*

Ce sont des branches généralement très grêles, qui ne naissent qu'exceptionnellement du ganglion cervical supérieur et qui aboutissent à la partie supérieure de l'œsophage, où elles entrent dans la constitution du *plexus œsophagien*. Nous nous sommes contenté de les signaler.

5° *Branches cardiaques.*

Les branches qui naissent du ganglion cervical supérieur destinées au cœur, forment le *nerf cardiaque supérieur*. Ce nerf tire, en général, son origine de l'extrémité inférieure du ganglion supérieur, dont il paraît la branche de bifurcation interne. Il n'est pas rare de le voir naître du cordon sympathique ou même, par plusieurs racines à la fois, du ganglion et du cordon. Fréquemment il reçoit des filets supplémentaires venus du pneumogastrique et, dans certains cas, il semble se constituer par deux grosses racines issues du pneumogastrique et du sympathique.

Nous avons trouvé, d'une façon presque constante, une anastomose entre le nerf cardiaque supérieur et le rameau externe du nerf laryngé supérieur, rarement entre le nerf cardiaque et le tronc du laryngé. Dans quelques cas très exceptionnels, on peut voir le nerf cardiaque provenir de l'anastomose entre le nerf laryngé supérieur et le ganglion cervical supérieur.

Signalons enfin une disposition intéressante retrouvée par Onodi et figurée dans un chapitre de son traité : *Das Verhältnis der Kehlkopfnerven zum Sympathicus und zu den Rami cardiaci.* Comme le montre le dessin (fig. 7), le rameau externe du nerf laryngé supérieur naît par deux racines, l'une provenant du nerf laryngé supérieur, l'autre du pneumogastrique. C'est à la fois du rameau externe et du ganglion cervical supérieur que provient le nerf cardiaque supérieur.

Comme on peut en juger par cette description succincte, l'origine du nerf cardiaque supérieur est très variable ; nous tenons cependant à faire remarquer les connexions intimes et

constantes qui existent entre ce nerf, le nerf laryngé supérieur et le ganglion supérieur du sympathique.

Dans son parcours à la région cervicale, le nerf cardiaque

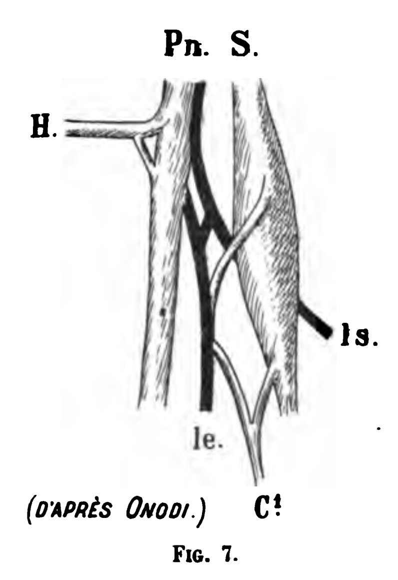


FIG. 7.

H. n. Hynoglosse; C1 Nerf cardiaque supérieur; ls. Laryngé supérieur; le. Laryngé externe.

supérieur, situé derrière la carotide primitive, rencontre l'artère thyroïdienne inférieure, la croise, chemine le plus souvent devant elle et descend ensuite parallèlement au récurrent pour pénétrer enfin dans la cage thoracique, en passant généralement derrière la sous-clavière. A gauche, le nerf aboutit au plexus cardiaque en passant en avant, rarement en arrière de la crosse aortique; à droite, il descend derrière le tronc brachio-céphalique et, contournant la face postérieure de la crosse de l'aorte, il arrive au même plexus.

La figure 6, dessinée d'après une de nos préparations, montre le cardiaque supérieur formant une boutonnière à l'artère sous-clavière. C'est une variation qu'il n'est pas très rare de rencontrer.

Nous n'insisterons pas ici sur les anastomoses du cardiaque supérieur avec le récurrent, ni sur la part qu'il prend dans la

constitution du riche plexus que nous étudierons plus loin; quant à la terminaison de ce nerf et à son mode d'intervention dans le plexus cardiaque, il ne nous intéresse guère au point de vue auquel nous nous sommes placé : c'est aux traités d'anatomie descriptive que nous renvoyons pour tous les détails.

Indépendamment de quelques filets anastomotiques qui lui

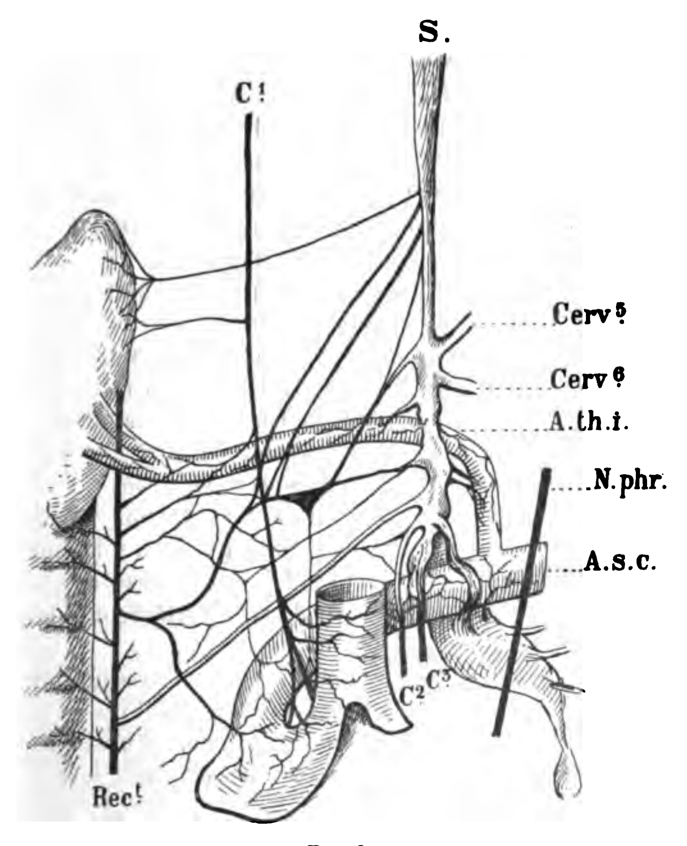


FIG. 8.

C[1] Nerf cardiaque supérieur; C[2] Nerf cardiaque moyen; C[3] Nerf cardiaque inférieur; N. phr. Nerf phrénique; A. th. i. Artère thyroïdienne inférieure.

viennent du rameau cardiaque supérieur du pneumogastrique, le nerf cardiaque supérieur émet sur certaines de nos pièces (voir fig. 8) un fin ramuscule qui pénètre dans l'épaisseur de la glande

thyroïde. Bien que nous n'ayons pu trouver ce petit rameau d'une façon constante, nous nous étonnons cependant que ni Herbet, ni Briau, ni aucun auteur ne l'ait signalé.

Il fournit également un ou deux filets très grêles au plexus de l'artère thyroïdienne supérieure.

II. — Ganglion cervical moyen.

Constitué quelquefois par un simple renflement d'où partent quelques branches nerveuses, le ganglion cervical moyen est très variable de volume et de situation. On le trouve généralement au niveau de l'apophyse transverse de la sixième vertèbre cervicale ou même à plusieurs millimètres au-dessous; il est en rapport constant avec l'artère thyroïdienne inférieure : le plus souvent il est situé au-dessus de la courbure de cette artère, d'autres fois il est appliqué sur l'artère, soit en arrière, soit en avant.

Nous l'avons rencontré dissocié, en quelques sorte, en deux amas ganglionnaires, l'un placé au-dessus, l'autre au-dessous de l'artère (voir fig. 8). Enfin, nous avons observé, comme l'indique Herbet, mais à titre exceptionnel, une boucle formée sous la courbure de la thyroïdienne par le rameau cardiaque moyen, qui, né plus haut et croisant la face antérieure de l'artère, reçoit à ce niveau une petite branche qui passe sous le vaisseau.

Sur la pièce représentée sur la figure 8, le ganglion moyen, de forme très allongée, n'est guère séparé du ganglion inférieur que par un étranglement; d'autres fois, il y a un rameau anastomotique plus ou moins long, qui passe derrière l'artère sous-clavière et qui l'unit au ganglion cervical inférieur.

Sa forme est également très variable et il est presque impossible de lui assigner une disposition classique. S'il est vrai qu'il affecte le plus souvent une apparence fusiforme, il n'est pas rare de le rencontrer sous un aspect étoilé ou sous une forme des plus irrégulière.

Le ganglion cervical moyen est relié au ganglion cervical supérieur par un *cordon intermédiaire* généralement unique, sur lequel nous avons déjà insisté. Il reçoit deux et quequefois trois *rameaux communicants* qui proviennent des septième, sixième et cinquième nerfs cervicaux.

Les branches peuvent être divisées en 1° branches *vasculaires ;*

2° branches *anastomotiques;* 3° branches *cardiaques* (nerf cardiaque moyen).

1° *Branches vasculaires.*

Les branches vasculaires sont constituées par un nombre variable de petits filets gris qui naissent du ganglion moyen et qui contribuent à former une série de plexus autour de la thyroïdienne inférieure, la carotide primitive et même la cervicale transverse.

Le *plexus thyroïdien inférieur*, qui embrasse l'artère thyroïdienne inférieure et accompagne ce vaisseau jusque dans l'intérieur de la glande, est formé de trois ou quatre filets émanant du ganglion moyen (fig. 8), anastomosés avec d'autres filets détachés, les uns du nerf cardiaque supérieur, les autres du *nerf récurrent.* L'artère reçoit à son origine des ramuscules provenant du ganglion cervical inférieur, souvent même du nerf cardiaque moyen.

Autour de la carotide commune existe un riche plexus, le *plexus carotidien,* formé par des filets issus des nerfs cardiaques, principalement du nerf cardiaque supérieur, et des filets provenant du *vaste réseau plexiforme* qui s'étale entre le récurrent et les ganglions cervicaux moyen et inférieur. Un coup d'œil jeté sur notre figure 8 fera comprendre aisément cette disposition sur laquelle nous aurons à revenir avec quelques détails.

2° *Branches anastomotiques.*

Il existe des anastomoses constantes entre le ganglion cervical moyen, le nerf cardiaque supérieur et moyen et le récurrent laryngé. Ces divers filets nerveux, d'importance variable, vont former, dans l'espace délimité par la thyroïdienne supérieure, l'origine des gros troncs artériels, et la trachée, un très riche plexus que nous pourrions désigner sous le nom de *plexus sympathico-récurrentiel.* On rencontre çà et là aux nœuds de ce réseau ce que Valentin a décrit sur le trajet des nerfs craniens et rachidiens et ce qu'on a appelé des *ganglions illusoires,* quoiqu'il ne s'agisse probablement que de nodosités plus ou moins épaisses,

dues à l'entrelacement de fibres nerveuses. Toutefois, nous tenons à signaler deux petites masses gangliformes que nous avons retrouvées, d'une manière à peu près constante, au centre de ce plexus et que nous tenons pour de vrais ganglions. Des renflements analogues sont, d'ailleurs, représentés dans la figure demi schématique que donne Drobnik du plexus nerveux qui existerait, d'après lui, « entre les rameaux cardiaques du sympathique et le nerf récurrent ».

Nous ferons également remarquer que ces deux ganglions occupent l'un le plan superficiel, l'autre le plan profond du plexus qu'au point de vue descriptif nous diviserons en plexus antérieur ou superficiel et en plexus postérieur ou profond.

a) *Plexus superficiel.* — Les filets nerveux qui constituent cette partie du plexus sont plus volumineux, plus faciles à voir que ceux qui participent à la formation du plexus profond. On y rencontre surtout des rameaux qui, d'une part, établissent l'union entre le nerf cardiaque supérieur et le nerf récurrent, et, d'autre part, entre le nerf cardiaque supérieur et le ganglion cervical moyen. C'est sur le trajet de ce plexus qu'on trouve un ganglion triangulaire, relativement volumineux, auquel aboutissent des filets qui le relient au récurrent, au cardiaque supérieur, au cordon intermédiaire, au ganglion moyen et au plexus profond. On aperçoit très bien cette disposition sur la pièce que nous avons reproduite ici et qui nous semble remarquable au point de vue de cette étude.

b) *Plexus profond.* — Ce plexus, situé à la même hauteur que le plexus superficiel, est formé par des filets plus grêles et par là plus difficiles à disséquer. Les trois nerfs cardiaques sympathiques participent à sa formation ainsi que des branches d'union entre les ganglions cervicaux moyen et inférieur et le nerf récurrent. De ce plexus se détachent de fins ramuscules qui aboutissent aux plexus des différentes artères de la région. Il est à remarquer que l'on peut trouver dans certains cas (voir la figure 8) une branche très importante, qui établit une anastomose entre le sympathique et le nerf laryngé : elle émane soit de l'extrémité inférieure du ganglion cervical moyen, soit de la portion initiale du ganglion cervical inférieur.

Indépendamment des petits renflements gangliformes que nous avons déjà signalés, nous avons observé un petit ganglion lenticulaire plus volumineux que ces ganglions illusoires.

Parmi les branches anastomotiques, nous devons encore ranger le cordon simple ou double, appelé *anse nerveuse de Vieussens,* qui unit le ganglion moyen au ganglion inférieur. Sur notre dessin on voit un gros filet aplati se séparer de l'extrémité inféro-externe du ganglion moyen, un peu au-dessus de la sous-clavière, en dehors de l'artère vertébrale, et former une anse au-devant de la sous-clavière pour venir se jeter dans le ganglion cervical inférieur.

3° *Nerf cardiaque moyen.*

Le nerf cardiaque moyen naît du ganglion cervical moyen ou, à son défaut, du tronc du sympathique, dans le voisinage de l'artère thyroïdienne inférieure. Il n'est pas rare de lui trouver plusieurs racines. Il descend derrière la carotide, pour se terminer dans le plexus cardiaque.

Comme nous l'avons vu, il entre dans la constitution du plexus sympathico-récurrentiel, s'anastomosant ainsi avec le récurrent, le cardiaque supérieur et parfois le cardiaque inférieur.

III. — Ganglion cervical inférieur.

De forme généralement semi-lunaire, le ganglion cervical inférieur est situé au-devant de l'articulation de la tête de la première côte avec le corps de la première dorsale, au-dessous et en arrière de l'artère sous-clavière. Il est profondément logé à la base du cou, dans l'intérieur même du thorax, affectant des rapports très étroits avec le cul-de-sac supérieur de la plèvre, l'artère intercostale supérieure et ses veines satellites, la veine jugulaire postérieure.

Son extrémité supéro-interne est reliée au ganglion moyen par un cordon intermédiaire plus ou moins long, tandis que son extrémité externe peut se confondre avec le premier ganglion thoracique dont il n'est séparé que par un cordon très court, quelquefois même par un simple rétrécissement.

Le ganglion cervical inférieur reçoit des rameaux communicants des septième et huitième nerfs cervicaux, le ganglion situé immédiatement au-dessous de lui recevant deux rameaux communicants du premier nerf dorsal.

Les *branches de distribution* du ganglion cervical inférieur sont les unes des *branches vasculaires*, les autres des *branches anastomotiques*, d'autres enfin se réunissent en un tronc commun : *le nerf cardiaque inférieur*.

1° *Branches vasculaires.*

Les branches qui se jettent sur l'artère sous-clavière naissent les unes au-dessus, les autres au-dessous de l'artère; elles forment avec des rameaux vasculaires émanant du plexus sympathico-récurrentiel, un réseau plexiforme qui entoure la sous-clavière et se distribue à toutes les collatérales jusqu'à leur terminaison.

Certaines branches issues directement du ganglion cervical inférieur participent, avec un filet de l'anse de Vieussens, à la formation du plexus de la thyroïdienne inférieure.

Enfin, de l'extrémité postéro-supérieure du ganglion naît un rameau important destiné à enlacer l'artère vertébrale et nommé *nerf vertébral*. Nous n'insisterons guère sur sa formation, à laquelle prennent part les huit nerfs cervicaux, ni sur sa distribution à l'intérieur de la cavité cranienne. Tout ceci est étudié en détail dans les traités d'anatomie descriptive et ne nous intéresse guère au point de vue de l'innervation laryngée.

2° *Branches anastomotiques.*

Ce que nous avons déjà dit de la formation du plexus profond, qui s'étale entre le sympathique et le nerf récurrent, nous dispense d'entrer en quelques détails sur les branches d'union du ganglion cervical inférieur avec le récurrent et le nerf cardiaque moyen. Ces branches anastomotiques sont plus ou moins nombreuses et naissent toutes de la portion supéro-interne du ganglion; bien que la part qu'elles prennent dans la constitution du plexus varie beaucoup avec les sujets, elle nous a paru, d'une façon générale, moins importante que celle des branches dérivées des nerfs cardiaques supérieur et moyen et du ganglion moyen.

3° *Nerf cardiaque inférieur.*

Ce troisième nerf cardiaque tire son origine par un ou deux rameaux du ganglion cervical inférieur. Il passe derrière la sous-clavière et le tronc brachio-céphalique à droite, derrière ou en avant de la sous-clavière et la crosse de l'aorte à gauche, pour se perdre ensuite dans le plexus cardiaque.

Ici également il y a un échange de fibres entre le nerf cardiaque inférieur et le cardiaque moyen, le cardiaque inférieur et le récurrent.

Des recherches anatomiques que nous venons d'exposer, il nous reste à déduire quelques conclusions.

Le larynx, nous l'avons vu, reçoit du sympathique deux plexus qui accompagnent les artères thyroïdiennes et qui parviennent le long des artères laryngées jusqu'à l'intérieur des muscles et des organes de l'appareil vocal. Mais à côté de ce *système plexiforme péri-artériel*, dont nous avons tâché d'approfondir la constitution par des études complémentaires, il existe des rameaux multiples et non des moins importants, qui abordent le larynx par l'intermédiaire du laryngé supérieur et du récurrent. Bien que les relations étroites qui unissent le sympathique aux nerfs laryngés soient connues, ou plutôt soupçonnées depuis longtemps, il importe de les mettre en évidence pour attirer sur elles l'attention des physiologistes et de tous ceux qui s'occupent de l'innervation laryngée. Leur importance est telle que leur rôle ne saurait plus être négligé.

Nous avons dit comment le laryngé supérieur, soit son tronc commun, soit sa branche externe, s'anastomose avec le ganglion cervical supérieur ; nous avons insisté également sur la solidarité qui existe de même entre ce nerf et le nerf cardiaque supérieur du sympathique. Nous ne nous y arrêterons plus, mais, par contre, nous tenons à revenir ici quelque peu sur l'étude des anastomoses établies entre le sympathique et le récurrent.

L'importance de ces anastomoses a été singulièrement mise en lumière par une anomalie très intéressante que découvrit Lenhossèk (1) chez l'homme et que nous trouvons reproduite

(1) Lenhossèk, *Természettudományi Közlöny*, 1889.

dans le travail d'Onodi. Le récurrent naît ici non pas du pneumogastrique mais, par deux racines, d'un ganglion spécial, de forme semi-lunaire, désigné par Lenhossèk sous le nom de *ganglion laryngé*. De ce ganglion partent un certain nombre de rameaux anastomotiques, dont les uns peuvent être considérés comme des rameaux afférents, les autres comme efférents. Parmi les premiers, il faut signaler, avant tout, une racine qui lui provient du pneumogastrique et qui correspond à l'origine normale du récurrent. Les deux autres racines émanent l'une du ganglion cervical moyen et de l'anse de Vieussens, l'autre, la plus volumineuse des trois, du ganglion cervical inférieur. Des branches efférentes unissent le ganglion : 1° au pneumogastrique ; 2° au plexus aortique ; 3° au plexus cardiaque.

Il paraît évident, en jetant un coup d'œil sur cette anomalie remarquable, que le récurrent tire ici la plus grosse part de ses fibres de la portion du sympathique comprise entre le ganglion moyen et le ganglion inférieur (1).

Cette disposition, très extraordinaire en apparence, ne s'écarte en réalité que très peu de celle que nous avons décrite comme constante : le récurrent semble, dans certains cas, tirer son origine non seulement du pneumogastrique, mais même du sympathique, tant sont volumineuses et multiples les anastomoses qu'on y rencontre. Rappelons que certains de ces filets anastomotiques peuvent acquérir l'importance d'un des gros nerfs cardiaques.

C'est donc au moyen de rameaux nerveux qui viennent surtout du ganglion moyen et inférieur ou de la portion inférieure du cordon intermédiaire, que s'établit l'échange de fibres entre le sympathique cervical et le récurrent : ce n'est que très exceptionnellement qu'on rencontre une branche anastomotique entre le récurrent et le ganglion cervical supérieur (Alpiger), entre le récurrent et la branche externe du laryngé supérieur (Lauth, Poirier, Herbet).

(1) Il faut s'entendre sur ce que nous appelons ganglion moyen et ganglion inférieur. C'est ainsi que Lenhossèk et Onodi désignent le premier sous le nom de ganglion cervical inférieur ou de ganglion de l'anse de Vieussens, et donnent le nom de premier ganglion thoracique au ganglion que nous considérons comme le ganglion cervical inférieur. La dénomination que nous avons adoptée est celle de Henlé, qui est basée sur l'union du ganglion avec les nerfs rachidiens. Le premier ganglion thoracique est celui qui reçoit son ou ses rameaux communicants du premier nerf dorsal.

Il nous reste à faire remarquer les relations intimes qui existent entre les nerfs cardiaques du sympathique et le nerf récurrent, si bien que ce nerf, dit Cruveilhier, paraît se partager à peu près également entre le larynx et le cœur.

On peut admettre comme établi que le récurrent est anastomosé normalement avec les trois nerfs cardiaques. Avec Onodi, nous avons pu nous convaincre « dass die Wurzeln der Herznerven sich aus dem Vagus, dem Sympathicus, dem centralen und dem peripheren Teile des Recurrens zusammensetzen ».

La planche annexée à notre travail montre clairement ces anastomoses multiples, bien qu'il existe de fréquentes variations dans le mode d'origine et de distribution des nerfs cardiaques.

Dans son mémoire déjà cité, Onodi a étudié chez le cheval l'origine des nerfs cardiaques ainsi que les rapports entre le récurrent et le sympathique : il démontre, après avoir isolé dans le récurrent le faisceau dilatateur (*respiratorische Nervenbundel*) et le faisceau constricteur (*phonatorische Nervenbundel*), que la plupart des filets anastomotiques entre le récurrent, le sympathique et les nerfs cardiaques émanent du *faisceau dilatateur* du nerf récurrent. Ces conclusions expérimentales peuvent-elles être appliquées à la physiologie humaine? Les éléments nous font défaut pour nous permettre de résoudre cette question.

Comme on le voit, l'importance des anastomoses entre les nerfs laryngés et le sympathique cervical est plus grande qu'on ne l'admet généralement. Il est donc probable que le sympathique joue un rôle notable, non encore défini, dans l'innervation du larynx et dans la pathogénie si obscure des paralysies de cet organe. C'est en instituant un grand nombre d'expériences délicates, en amoncelant avec soin des matériaux appropriés, qu'on parviendra un jour à rendre réel ce qui n'est encore aujourd'hui que purement hypothétique.

DEUXIÈME PARTIE

Étude physiologique.

Nous nous sommes occupé exclusivement, dans la première partie de notre travail, de l'étude anatomique des nerfs sympathiques du larynx ; la seconde partie, la partie importante, sera consacrée à l'étude physiologique de ces nerfs. C'est par l'expérimentation que nous tâcherons de déterminer la constitution physiologique des anastomoses du sympathique avec les nerfs laryngés, car l'anatomie ne nous permet pas de nous prononcer sur la nature des filets qui forment ces *rameaux d'union* et qui peuvent être centrifuges ou centripètes, à la fois ascendants et descendants, moteurs et sensibles.

Nous devons avouer que tous les faits physiologiques indiqués dans ce mémoire sont loin d'être définitivement élucidés ; bien des points ténébreux restent en litige et plus d'une affirmation prêtera encore à l'avenir à des expériences variées et peut-être contradictoires. On conçoit, en effet, combien il est difficile de se lancer dans la voie périlleuse et peu connue du grand sympathique, dont la physiologie, malgré des expériences restées célèbres, offre encore mainte lacune et de grandes incertitudes. Puisse notre travail être le point de départ de nouvelles recherches et être soumis à la critique expérimentale ! Quant à nous, nous continuerons à approfondir de plus en plus le rôle obscur du sympathique dans l'innervation du larynx.

CHAPITRE PREMIER.

Étude de l'intervention du sympathique dans l'innervation MOTRICE du larynx.

Bien que nos connaissances concernant l'organisation du système nerveux sympathique soient bien incomplètes, il est cependant démontré que le sympathique renferme des *fibres motrices*

destinées à innerver les muscles *lisses* des vaisseaux et des viscères. Nous savons encore que ces fibres motrices innervent aussi un certain nombre de muscles *striés* tels les muscles du cœur, du pharynx et de la partie supérieure de l'œsophage. (Van Gehuchten : *Anatomie du système nerveux.*) *A priori,* il semble donc permis de supposer que le sympathique interviendrait également dans la motricité du larynx, à qui incombe, à côté de la fonction acquise mais volontaire de la phonation, celle, purement *automatique*, qui a pour effet de maintenir la glotte béante durant l'acte de la respiration silencieuse.

Avant d'entrer dans le détail des expériences que nous avons faites à ce sujet et de discuter les résultats obtenus, il y a lieu de signaler les quelques travaux analogues qui ont paru jusqu'à ce jour.

Onodi fut le premier, croyons-nous, qui chercha à déterminer le rôle que joue le sympathique dans l'innervation du larynx, et qui émit l'hypothèse que cet organe reçoit une partie de sa motricité du grand sympathique (1):

Ayant mis à découvert, chez le chien, le double cordon sympathique qui relie le ganglion cervical inférieur au ganglion thoracique supérieur ainsi que le rameau anastomotique entre cette anse et le plexus brachial, il put constater que l'excitation de chacune de ces branches au moyen du courant électrique eut pour effet d'amener la corde vocale correspondante en position médiane. Il fit des expériences sur trois chiens vivants et sur dix chiens immédiatement après la mort; toutes les expériences lui semblaient concluantes et donnaient le même résultat, « même après section du tronc du pneumogastrique ».

Ces recherches intéressantes furent reprises par Grossmann, qui voulut contrôler les expériences d'Onodi et établir, le cas échéant, la voie par laquelle les impulsions motrices arrivent du sympathique jusqu'au larynx. C'est à la séance de la Société viennoise de laryngologie, le 5 mai 1898, qu'il fit connaître, au cours d'une discussion, les résultats auxquels il était arrivé.

Ayant refait l'expérience d'Onodi, sur un chien qui venait de succomber, il vit que l'application d'un courant d'une certaine

(1) Onodi, *Ueber das Verhältnis der spinalen Faserbundel zu dem Grenzstrang des Sympathicus* (*Med. Centralblatt*, 1883.)

intensité eut pour effet d'amener immédiatement la corde vocale en adduction; l'électrisation des branches nerveuses au moyen de courants très forts provoqua même la fermeture complète de la glotte.

Voici dans quels termes Grossmann rendit compte de ses expériences ultérieures :

« Um nun den Weg kennen zu lernen, auf welchem diese motorische Impulse der Kehlkopfmusculatur zufliessen, habe ich die *Nervi accelerantes* peripher gegen das Ganglion cervicale infimum unterbunden und nun gereizt. Es zeigte sich, dass die Stimmbandbewegungen auch unter diesen Umständen bei jeder Reizung unverändert auftreten. Daraus musste man also zunächst folgern, dass es sich hier um eine Reflexwirkung handelt, die auf dem Wege des Sympathicus zum Zentrum und von da auf den Bahnen des Vagus und Recurrens zum Kehlkopfe gelangt.

» Ich machte nun gewissermassen die Gegenprobe. Ich habe die *Nervi accelerantes* zentral am Ganglion thor. primum unterbunden und darauf die elektrische Reizung vorgenommen. Die Stimmbandbewegungen traten aber zu meinem nicht geringen Erstaunen trotz der doppelten Unterbindung der Nerven — peripher und zentral — nach wie vor mit der gleichen Intensität und Präzision auf, wie früher. Unilateral bei einer gewissen Stromstärke, bilateral, wenn noch stärkere Ströme benützt wurden.

» Nun habe ich den doppelten Grenzstrang an den beiden Ligaturstellen ganz durchschnitten — die Nerven also gewissermassen gänzlich exzidiert — der Erfolg blieb aber nach wie vor derselbe. Es ist also klar, dass man es hier nur mit *Stromschleifen zu thun hat* und wenn man anstatt der Nervi accelerantes die benachbarte Vena subclavia, ein beliebiges Muskelstück in die Elektrode schliesst, oder letztere, ohne in dieselbe irgend ein Gewebsstück aufzunehmen, bloss in die Nähe des Halses bringt, so werden bei derselben Stromstärke dieselben Stimmbandbewegungen auftreten, wie wir sie bei der Nervenreizung gesehen haben, unilateral, oder wenn es uns beliebt, auch bilateral (1). »

Grossmann crut avoir démontré ainsi que les mouvements des cordes vocales observés dans les expériences d'Onodi étaient dus

(1) GROSSMANN, *Ueber den angeblichen motorischen Effekt der elektrischen Reizung des Sympathicus auf die Kehlkopfmuskeln.* (*Archiv f. Laryng.*, 1906, t. XVIII, fasc. 2.)

à des courants de diffusion : le rôle du sympathique y serait absolument nul. Il faut cependant avouer que l'auteur eut tort de ne pas avoir publié son travail *in extenso* et de n'avoir parlé de ses expériences qu'*incidemment*, au cours d'une discussion scientifique. Rien d'étonnant que ses conclusions n'aient guère été connues par ceux qui se sont occupés, après lui, des mêmes recherches et n'aient attiré l'attention que tout récemment, quand une question de priorité s'est élevée entre lui et P. Schultz (1).

Au cours de nos recherches personnelles sur l'anatomie et la physiologie du nerf récurrent laryngé (2), nous avons voulu nous rendre compte de la valeur des assertions d'Onodi concernant la physiologie des anastomoses du sympathique avec le laryngé inférieur. Nous basant sur quelques expériences faites sur le sympathique cervical chez le chien, le chat, le lapin et le singe, nous nous crûmes en droit de conclure que le grand sympathique *ne possède aucune action directe sur les mouvements des cordes vocales.*

Dans une note *préliminaire* communiquée à la Société française d'oto-laryngologie, en octobre 1903, nous fîmes connaître nos premiers résultats comme suit :

« Si, après avoir soigneusement isolé le tronc du sympathique, l'on excite *le bout céphalique* du nerf sectionné avec des courants d'intensité variée, on ne voit *jamais* la moindre modification dans le jeu des cordes vocales. Et pourtant nous avons pu, chaque fois, nous assurer de l'intégrité du nerf, puisque, sous l'influence de cette électrisation, se produisent les effets accoutumés de l'excitation du sympathique, notamment la dilatation de la pupille.

» Les résultats obtenus par l'électrisation du *tronc* ou du *bout thoracique* du nerf sectionné ne sont pas aussi concordants. Alors que chez le lapin nous n'avons observé aucun mouvement de la corde vocale correspondante, par contre l'excitation du tronc ou de la portion thoracique du sympathique produit une immobilisation plus ou moins prolongée de la corde vocale *en adduction* chez le chien et le singe, *en abduction* chez le chat. »

Ces expériences, qui demandèrent confirmation, comme nous

(1) *Ibid.*

(2) BROECKAERT, *Étude sur le nerf récurrent laryngé. Son anatomie et sa physiologie normales et pathologiques.* Bruxelles, 1903.

avions soin de l'indiquer, nous firent *supposer* que, chez certains animaux, l'irritation du sympathique pouvait exercer une certaine influence *indirecte*, par voie réflexe, sur le jeu des cordes vocales.

En réponse à notre travail, le professeur SCHULTZ fit paraître dans l'*Archiv für Laryngologie* (XVI. Band, Helft 1, 1904), un mémoire intitulé : *Die Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervation*, dans lequel il fit une courte critique de nos recherches expérimentales qu'il avait contrôlées avec soin. « Jamais, dit l'auteur, il ne vit le moindre mouvement des cordes vocales ni de la corde vocale correspondant au côté excité en électrisant le tronc du sympathique cervical, à moins qu'il n'y ait eu des courants de diffusion. » Le sympathique cervical ne renfermerait donc pas chez le chien, le chat, le singe et le lapin, de fibres motrices destinées au larynx.

Schultz reprit également les expériences d'Onodi sur un certain nombre de chiens narcotisés. Il lui parut évident que l'électrisation des branches en question reste sans effet sur les mouvements des cordes vocales, si l'intensité des courants n'est pas trop forte. Se basant sur l'ensemble de ses preuves expérimentales, il se crut autorisé à refuser au sympathique toute ingérence dans l'innervation motrice du larynx.

On le voit, la bibliographie des recherches expérimentales concernant cette question n'est pas très riche, bien qu'il soit fort désirable d'établir d'une façon rigoureuse si, oui ou non, le sympathique intervient dans la motricité du larynx. Comme Onodi l'a fait remarquer dans une note toute récente parue dans l'*Archiv für Laryngologie* (1) : « Es handelt sich keineswegs darum ob es in einer der vielen offenen Fragen ihm, Broéckaert oder Schultz geglükt ist der Wahrheit näher zu treten, denn das werden die Kontrollversuche zeigen ». Voulant faire la lumière sur ce point, notre éminent collègue hongrois nous a engagé à continuer nos expériences et à les soumettre à une critique serrée; lui-même se propose de profiter de ses vacances d'été pour reprendre cette étude et instituer ici, avec nous, une série de recherches sur la question si obsédante de la physiologie du sympathique cervical.

(1) ONODI, *Bemerkungen zu den Aufsätzen von weiland Prof. P. Schultz : « Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervation »*, und von *Prof. M. Grossmann : « Ueber den angeblichen motorischen Effekt der elektrischen Reizung des Sympathicus auf die Kehlkopfmuskeln »*. (*Archiv für Laryng.*, 1906, t. XVIII, fasc. 2.)

Recherches personnelles.

A. — Expériences sur le lapin.

Nous avons déjà indiqué, dans une note préliminaire, les résultats de nos premières expériences (1); celles qui sont venues depuis nous ont permis d'arriver à des données plus exactes et plus précices, à savoir que l'excitation du sympathique cervical avec des courants faibles, mais assez forts pour amener la dilatation de la pupille, reste sans action sur les mouvements des cordes vocales. Toutefois, si l'on augmente graduellement l'intensité du courant, il arrive un moment où l'on aperçoit des contractions fibrillaires très nettes dans la corde vocale correspondante; une excitation, plus forte encore, détermine l'adduction de la corde vocale du côté excité. Nous ferons enfin remarquer que l'application d'un courant très fort peut être suivie de la constriction totale de la glotte, d'une immobilité plus ou moins prolongée des deux cordes en adduction.

Au cours de nos expériences, nous n'avons jamais observé l'adduction de la corde vocale consécutivement à l'excitation du segment céphalique, du tronc du sympathique sectionné à la partie moyenne du cou; par contre, l'application d'un courant fort sur le segment thoracique eut les mêmes effets que sur le tronc intact.

Voici le protocole de deux de nos expériences qui nous paraissent les plus typiques :

Expérience I (3 décembre 1906). — Lapin assez gros.

Après une incision médiane et verticale au-devant du larynx et de la trachée, le récurrent, le tronc du sympathique cervical, les nerfs dépresseur et pneumogastrique sont isolés à droite. Autour de chacun de ces nerfs nous passons un fil de soie que nous avons soin de ne pas nouer. Pour inspecter la glotte et observer ainsi les mouvements des cordes vocales, nous pratiquons une brèche dans la trachée un peu au-dessous du cricoïde.

(1) Broeckaert, *Bemerkungen zu den Aufsätzen der Herren Dr. Dorendorf und Prof. P. Schultz : « Ueber die centripetale Leitung des Nervus recurrens »*, und Prof. P. Schultz : *« Die Beteiligung des Sympathicus an der Kehlkopfinnervations »*. (*Archiv für Laryng.*, 1904, t. XVI, fasc. 3.)

L'excitation des nerfs se fait au moyen du courant électrique fourni par l'appareil à chariot de du Bois-Reymond, auquel est attachée une pile de Grenet.

Nous chargeons le tronc du sympathique cervical sur les deux électrodes, et l'on fait passer le courant interrompu. Quand la bobine induite est placée à 15 centimètres du point où elle recouvre entièrement la bobine inductrice, nous constatons très nettement les phénomènes habituels dus à l'excitation du sympathique : constriction des vaisseaux auriculaires, protrusion du globe de l'œil, mydriase, légère rougeur de la muqueuse buccale. Du côté des cordes vocales l'excitation reste sans effet sur leurs mouvements.

Nous augmentons l'intensité du courant en rapprochant la bobine secondaire de 2 centimètres : l'électrisation amène dans la corde vocale correspondante quelques contractions saccadées qui cessent dès que le courant est interrompu.

A 10 centimètres, la corde entre en contraction énergique et vient occuper la ligne médiane ; après excitation plus forte encore, les deux cordes vocales réagissent de la même façon.

Entre chaque série d'excitations nous mettons un temps assez long et nous mouillons le nerf au moyen de quelques gouttes de la solution physiologique pour éviter la perte de son excitabilité.

Le tronc du sympathique est ensuite sectionné vers le milieu de la région du cou et les deux bouts, dénudés au préalable, sont soulevés au moyen d'un fil fixé tout près de leur extrémité. L'excitation du segment céphalique, même avec des courants très forts, ne détermine aucune contraction du côté des cordes vocales. La réaction est toutefois la même que précédemment quand on place le segment thoracique sur les deux électrodes.

Ces expériences ayant été répétées un certain nombre de fois et toujours avec les mêmes résultats, nous portons nos investigations sur le côté gauche : l'excitation, faite dans les mêmes conditions, donne des résultats identiques.

Expérience II. — Lapin de 2 kil. 300.

Le larynx, le pneumogastrique et le sympathique cervical sont mis à nu d'après notre méthode habituelle.

La corde vocale droite réagit manifestement par l'application sur le tronc du sympathique d'un courant fourni par l'appareil de du Bois-Reymond dont la bobine induite est distante de la bobine inductrice de 5 centimètres.

Chaque adduction correspond parfaitement à la durée de l'excitation. A mesure que le courant s'affaiblit, c'est-à-dire qu'on éloigne les deux bobines, les excursions de la corde vocale se limitent, faiblissent peu à peu pour cesser bientôt complètement.

Après deux à trois minutes d'attente, nous excitons une nouvelle fois le sympathique avec un courant plus fort : la corde est le siège d'une adduction énergique. A ce moment, nous sectionnons le pneumogastrique aussi bas que possible à l'entrée de la cage thoracique. Contrairement à ce qui se passait tantôt, l'électrisation du nerf sympathique reste sans effet : même avec un courant extrêmement fort, obtenu en coiffant complètement la bobine induite par la bobine inductrice, nous ne voyons plus le moindre mouvement de la corde vocale droite; par contre, la corde vocale opposée est animée de quelques soubresauts saccadés.

Nous mettons ensuite à découvert les gros troncs nerveux du côté opposé pour procéder à une seconde expérience. Sous l'influence de l'excitation du tronc du sympathique cervical avec un courant identique à celui employé tantôt, nous obtenons de nouveau un effet manifeste sur la corde vocale. Si nous prenons le courant plus faible, l'excitation laisse la corde indifférente. Pour écarter la production de courant de diffusion, nous isolons ensuite le nerf sympathique et le nerf pneumogastrique sur une grande partie de leur trajet au moyen d'une couche serrée d'ouate : chose importante à noter, l'excitation du sympathique n'est plus suivie, comme tout à l'heure, de contractions de la corde vocale. Il faut augmenter l'intensité du courant, dans une notable mesure, pour mettre la corde en contraction.

B. — Recherches sur le singe.

Nous avons refait les mêmes expériences sur quelques singes appartenant les uns au genre macaque, les autres au genre rhesus : les résultats que nous avons obtenus ont été identiques à ceux que nous avaient donnés nos dernières recherches sur les lapins. L'excitation du tronc du sympathique, au moyen de courants faibles fournis par l'appareil de du Bois-Reymond, laisse les cordes vocales totalement indifférentes. Il faut recourir à l'emploi d'un courant bien plus fort pour observer soit des contractions fibrillaires de la corde vocale correspondante, soit une contraction énergique de la corde vocale sur toute son étendue avec immobilisation en position médiane. Le même effet se produit

par l'électrisation du bout thoracique du tronc sectionné ; l'excitation du bout céphalique ne détermine aucune modification dans le jeu des cordes vocales.

C. — Recherches sur le chat.

Nous avons entrepris quelques recherches analogues aux précédentes sur trois chats; comme chez les autres animaux mis en expérience, nous vîmes l'électrisation du tronc du sympathique cervical, avec des courants assez forts, produire constamment des contractions de la corde vocale.

Voici la relation d'une de nos expériences :

Expérience III.

Ayant isolé, des deux côtés, le tronc du pneumogastrique, celui du sympathique et les nerfs laryngés inférieurs, nous pratiquons, comme d'habitude, une brèche dans la trachée pour inspecter le jeu des cordes vocales.

L'excitation du tronc du sympathique droit amène une contraction manifeste de la corde vocale dès que la distance de la bobine atteint 7 centimètres; seulement, au lieu d'avoir l'adduction de la corde vocale, c'est le crico-aryténoïdien postérieur dont l'action l'emporte, car la corde s'immobilise en abduction.

Cette action devient de plus en plus énergique et prolongée en augmentant l'intensité du courant.

L'excitation du nerf laryngé inférieur avec des courants beaucoup plus faibles (10 centimètres de distance et même au delà) a un effet identique ; ce même courant, appliqué sur le sympathique, n'est suivi d'aucune réaction appréciable dans les muscles laryngiens.

Nous répétons ensuite nos expériences en tâchant d'isoler autant que possible le tronc du sympathique en l'entourant d'ouate ; nous devons rapprocher la bobine jusqu'à 4 centimètres de distance pour constater un premier effet sur la corde vocale.

Après section du sympathique vers le milieu du cou, nous obtenons les mêmes effets électrisant le bout thoracique : l'excitation du bout céphalique, quel que soit le courant, ne modifie en rien le jeu de la glotte.

Ces mêmes résultats s'obtiennent après section au cou du pneumogastrique.

Pour pousser plus loin nos investigations, nous mettons ensuite à découvert, à gauche, la région du ganglion cervical inférieur, après avoir lié les gros vaisseaux qui s'y rencontrent. Nous voyons que le tronc du sympathique, au-dessous du renflement qui correspond au ganglion cervical inférieur, se bifurque en deux branches qui embrassent l'artère sous-clavière et constituent, par conséquent, l'anse de Vieussens.

Nous isolons ces deux nerfs et nous les excitons afin de voir si la corde entrerait en contraction : nous observons très nettement l'abduction de la corde avec des courants sensiblement égaux à ceux que nous avions employés du côté opposé.

Le pneumogastrique est ensuite sectionné aussi bas que possible, un peu au-dessous de la crosse de l'artère sous-clavière. Malheureusement, à ce moment, l'animal succombe; nous continuons cependant nos recherches et nous reportons les électrodes sur les deux branches de l'anse de Vieussens : la corde ne bouge plus, bien que nous augmentions graduellement le courant électrique. Un courant faible appliqué sur le nerf récurrent nous démontre cependant l'intégrité de la conductibilité du nerf : à chaque électrisation la corde vocale entre, non plus en abduction, mais en *adduction*. Frappé de ce fait, nous excitons ensuite le bout thoracique du sympathique droit : ici également l'excitation est suivie à présent de l'*adduction* énergique de la corde vocale.

D. — Expériences sur le chien.

Avant d'étudier expérimentalement le sympathique chez le chien, il n'est pas sans utilité de dire quelques mots au sujet de la distribution anatomique de la portion cervicale de ce nerf. Bien que le sympathique se comporte chez le chien comme chez les autres animaux en général, il ne faut pas perdre de vue qu'à partir du ganglion cervical supérieur, il est intimement annexé au pneumogastrique dont il ne se sépare qu'au niveau du premier espace intercostal, où il forme le ganglion cervical inférieur. Ce ganglion est donc situé à la limite inférieure du cou, en partie même dans la cavité thoracique, du côté ventral par rapport à l'artère sous-clavière, recouvert par le tronc veineux sous-clavier. Il est relié au premier ganglion thoracique par deux ou trois branches (Ellenberger et Baum, *Anatomie du chien*), qui repré-

sentent le sympathique proprement dit et contournent l'artère sous-clavière formant l'anse de Vieussens. Exceptionnellement les deux ganglions ne sont réunis que par un seul cordon nerveux qui, habituellement, passe par-dessus la face externe de l'artère sous-clavière. Tandis qu'Onodi semble considérer l'anse de Vieussens comme formée, d'une façon constante, par deux branches anastomotiques, Schultz la trouva, sur six chiens qu'il a opérés, deux fois constituée par un filet unique. Au cours de nos expériences, nous avons pu nous assurer de l'existence de ces diverses variétés.

En dehors de ces branches, le ganglion cervical inférieur émet un filet plus ou moins gros, destiné au plexus brachial et un ou deux filets nerveux qui se dirigent, en dedans et du côté dorsal, vers le nerf récurrent. Cette dernière anastomose peut être particulièrement importante, comme on le remarque sur une de nos pièces de dissection, provenant d'un chien de très forte taille (fig. 9). Il existe ici un gros tronc nerveux qui établit l'anastomose entre le ganglion cervical inférieur et le récurrent, et dont le calibre est peu inférieur à celui du tronc récurrentiel lui-même.

D'après ces données, il n'est guère possible d'arriver à des conclusions à l'abri de tout reproche en dissociant le sympathique et le pneumogastrique à la région du cou. Nous estimons qu'il y a avantage de refaire les expériences qu'Onodi a instituées le premier et qui consistent à mettre à nu les branches d'union du ganglion cervical inférieur au premier ganglion thoracique ainsi que celle qui va vers le plexus brachial. Ce n'est que sur de très grands sujets que l'on parviendra à isoler la branche qui va vers le nerf laryngé inférieur; aussi tous les expérimentateurs se sont-ils contentés de placer les électrodes sur les autres branches anastomotiques.

L'opération, qui consiste à mettre bien en évidence tous ces filets nerveux, exige une certaine habileté, et encore arrive-t-il quelquefois que l'animal meurt par hémorragie avant la fin de l'expérience; on est alors obligé de poursuivre l'excitation des nerfs sur des animaux qui viennent de succomber.

Nous donnerons ici en détail la relation de quelques-unes de nos expériences.

Mémoires couronnés de l'Académie de médecine, t. XIX, 4e fasc.
(Dr Jules Broeckaert.)



Fig. 9.

Région du ganglion cervical inférieur chez le chien.
Anostomose entre ce ganglion et le nerf récurrent.

V. S. Tronc vago-sympathique; G. c. i. Ganglion cervical inférieur; V. Vague; a. Anastomose entre le sympathique et le récurrent; R. Nerf récurrent.

Expérience IV. — Chien de taille moyenne. Poids : 8 kilogrammes.

Après avoir reçu une injection de quelques centigrammes de morphine, le chien est fixé sur le dos et endormi au chloroforme. La peau est incisée sur la ligne médiane depuis le haut du cou jusque sur le sternum; les muscles sont écartés ou sectionnés entre deux ligatures; une fenêtre est pratiquée dans la trachée au-dessous du cricoïde.

Le tronc vago-sympathique est détaché de sa gaine sur toute sa longueur; à droite, nous sectionnons entre deux ligatures la grosse veine sous-clavière et, soit au moyen du doigt, soit au moyen d'une sonde mousse, nous isolons avec beaucoup de prudence les ganglions cervical inférieur et thoracique avec leurs branches d'anastomose. L'anneau de Vieussens, constitué ici par deux filets nerveux très minces, ainsi que la branche d'union avec le plexus brachial sont bien mis à découvert.

Ces opérations préliminaires achevées, nous procédons à l'électrisation de chacune de ces branches qui sont chargées alternativement sur les électrodes, auxquelles le courant est fourni par le chariot de du Bois-Reymond alimenté par une pile Grenet.

A 18 centimètres de distance, la corde vocale correspondante entre en contraction énergique et reste immobile sur la ligne médiane; à une distance de 21 centimètres, l'électrisation de l'une ou l'autre des branches n'amène plus que quelques trémoussements de la corde vocale; au delà, l'excitation des nerfs laisse la corde complètement indifférente.

Amenant ensuite les deux électrodes excitatrices sur d'autres nerfs du voisinage, nous constatons que le courant le plus faible employé en dernier lieu est encore suffisant pour provoquer des contractions manifestes et énergiques d'autres muscles; appliqué sur le récurrent, il amène la tension et l'adduction immédiate de la corde vocale correspondante.

Nous notons qu'à mesure que nous éloignons les électrodes du ganglion cervical inférieur, nous devons augmenter l'intensité du courant pour provoquer des mouvements dans les muscles de la corde vocale.

Mentionnons également l'effet de la section du tronc du vago-sympathique : alors qu'à une distance de 16 centimètres nous avions obtenu une contraction très évidente de la corde vocale, nous avons dû augmenter notablement le courant (10 centimètres) pour arriver au même résultat.

Expérience V. — Chien de très grande taille. Poids : 33 kilogrammes.

Notre procédé opératoire est le même que dans l'expérience précédente. Nous pouvons nous convaincre que les courants faibles appliqués sur l'une des branches anastomotiques, ne produisent aucune contraction dans les muscles de la corde vocale. En augmentant l'intensité du courant par le rapprochement de la bobine du chariot, l'excitation produit un effet indéniable sur la corde vocale qui se tend sur la ligne médiane

Nous coupons ensuite chacune des trois branches, sur lesquelles nous avons expérimenté, à quelque distance du ganglion cervical inférieur, et nous jetons sur le bout une ligature avec un fil. L'électrisation de ces *bouts céphaliques* donne les mêmes résultats que précédemment.

Isolant alors les mêmes nerfs du côté opposé, nous avons soin, cette fois, de couper les trois branches tout près de leur émergence du ganglion après les avoir fixées au moyen d'un fil. L'excitation de ces *bouts thoraciques*, même avec des courants très forts, *ne produit plus aucun effet sur la corde vocale.*

Expérience VI. — *Expérience sur la branche anastomotique qui relie le ganglion cervical inférieur au nerf récurrent.*

Chien de très grande taille, vigoureux. Poids : 40 kilogrammes.

On prépare le larynx comme dans les expériences précédentes et on fait une brèche au-dessous de la glotte, de façon à exposer aux regards la face inférieure des cordes vocales. On met ensuite à découvert, à droite, le tronc du vago-sympathique et le nerf récurrent. Après ligature des gros troncs veineux et artériel, on isole le ganglion cervical inférieur, l'anneau de Vieussens, le ganglion premier thoracique ainsi que le pneumogastrique au-dessous du ganglion cervical inférieur.

Soulevant alors la partie terminale du tronc vago-sympathique, on constate immédiatement au-dessous du ganglion cervical inférieur, une branche qui se dirige en arrière et en dedans vers le nerf laryngé inférieur auquel elle s'unit. Sa longueur est d'environ 2 centimètres.

Quand on faradise le nerf récurrent avec un courant extrêmement faible (appareil à chariot, deux piles de Daniel), on remarque avec la plus grande netteté l'adduction de la corde vocale du côté correspondant : la bobine est

mise au point extrême de l'appareil, écartée de son point de départ de *50 centimètres*.

Ce même courant appliqué sur le tronc du V. S. ne détermine pas le moindre changement de position de la corde vocale.

On augmente graduellement l'intensité du courant et, quand la bobine au fil induit est placée à *35 centimètres* du point initial, on note, pour la première fois, quelques légères contractions fibrillaires dans la corde vocale; à *33 centimètres*, la corde se rapproche très nettement de la ligne médiane.

On transporte les électrodes sur l'anastomose entre le sympathique et le récurrent; l'excitation de ce nerf, avec un courant de même intensité que dans le dernier essai, ne produit aucun mouvement de la corde vocale. Ce n'est qu'à la distance de *25 centimètres* que l'adduction commence à se manifester; à *24 centimètres*, elle est des plus nettes.

Le tronc du V. S. est ensuite coupé en travers à 2 centimètres au-dessus du ganglion cervical inférieur. La bobine induite doit être ramenée à *20 centimètres* pour obtenir le même effet par l'électrisation du tronc anastomotique.

A ce moment, on coupe l'anastomose tout près du ganglion cervical (à 1 $^{1}/_{2}$ centimètre environ du nerf récurrent) et le bout périphérique de ce nerf est lié avec un fil. On faradise ce bout périphérique en se tenant éloigné le plus possible du nerf laryngé inférieur. Quand la bobine est ramenée à *16 centimètres*, l'adduction de la corde vocale devient très nette. Pour nous assurer que les effets produits ne sont pas dus à une altération du nerf, nous replaçons les électrodes sur le tronc récurrentiel : comme au début, il suffit d'un courant ayant un minimum d'intensité pour amener la corde vocale en adduction complète.

Une dernière expérience est instituée : le pneumogastrique est coupé à l'intérieur du thorax, à 2 centimètres au-dessous du ganglion cervical inférieur. Dorénavant, l'excitation du tronc du V. S. dans sa continuité, même avec un courant d'induction d'intensité maxima, ne produit plus le moindre mouvement sur la corde vocale du côté correspondant; par contre, la corde vocale du côté opposé va à la rencontre de la corde vocale paralysée. Ce phénomène, très important à notre point de vue, est reproduit à plusieurs reprises, malgré l'intégrité des deux nerfs récurrents, comme nous avons pu nous en assurer.

Réflexions.

Nos expériences semblent résoudre, d'une façon définitive, la question de la prétendue ingérence du sympathique dans l'innervation motrice du larynx. Bien que les résulats obtenus chez des animaux de diverses expériences soient absolument concordants, nous attachons le plus d'importance à ceux que nous ont donnés nos recherches sur le chien. Nous avons pu reproduire exactement ce qu'Onodi avait si bien observé : par l'excitation de l'une ou l'autre des branches qui forment l'anastomose entre les ganglions cervical inférieur et premier thoracique, par l'excitation du rameau communiquant et même du rameau anastomotique entre le ganglion cervical inférieur et le récurrent, nous avons observé chaque fois l'adduction manifeste de la corde vocale du côté correspondant au côté excité, que cette excitation ait été faite sur les branches nerveuses dans leur continuité ou, après section, sur leur bout céphalique (fig. 9). Seulement, il est à remarquer que pour déterminer l'adduction de la corde vocale, il suffit d'un courant d'intensité très faible, quand les électrodes sont appliquées directement sur le récurrent larygné; par contre, il faut augmenter notablement le courant induit quand l'excitation porte sur une des branches du sympathique.

Est-ce là, comme Onodi l'avance, une preuve de l'existence dans le sympathique cervical de fibres motrices destinées aux muscles laryngiens? Quelque appui que prêtent à des présomptions négatives les faits que nous venons d'exposer, des expériences complémentaires pouvaient seules résoudre la question en litige. La différence d'intensité des courants employés peut, en effet, dépendre de multiples facteurs sans qu'il soit nécessaire d'admettre la production de courants de diffusion. Mais l'hypothèse soutenue par Onodi n'est plus défendable, depuis que nous avons pu démontrer qu'il suffit de couper le vague au-dessous du point où ce cordon se sépare du sympathique, ou, plus exactement, au-dessous de l'émergence de la branche anastomotique récurrentielle, au-dessus de la naissance du récurrent, pour supprimer totalement l'influence motrice du tronc du sympathique sur la corde vocale du côté correspondant. Quelle que soit l'intensité du courant appliqué sur le cordon du V. S., la corde

vocale correspondante reste immobile, en position intermédiaire (1), preuve absolue de la non-existence de fibres motrices dans l'anastomose qui relie le sympathique cervical au nerf récurrent.

Pour terminer, signalons ici que, dans ces dernières conditions, l'excitation du sympathique cervical détermine des phénomènes de sensibilité et des réflexes qui se manifestent entre autres par l'adduction de la corde vocale du côté opposé et même par certaines contractions dans la corde vocale paralysée, qui cessent immédiatement après la section du nerf laryngé supérieur.

Notre conclusion est donc formelle : *le sympathique cervical, du moins chez les animaux, ne prend aucune part à l'innervation motrice du larynx.*

CHAPITRE II (2).

Étude de l'innervation vaso-motrice du larynx.

Dans un travail paru dans la *Presse oto-laryngologique belge*, nous avons étudié l'influence vaso-motrice du sympathique sur la circulation laryngée; nous devrons nous borner, dans ce mémoire, à signaler les faits principaux que nous avons mis en lumière.

Dans une première série d'expériences, nous avons constaté que l'excitation du tronc du sympathique cervical produit, chez le chien, une constriction très nette sur les vaisseaux du larynx. La présence de fibres nerveuses vaso-motrices destinées au larynx est ainsi démontrée : nous les avons retrouvées dans les branches

(1) Nous avons proposé jadis de substituer à l'ancienne dénomination de position *cadavérique* celle de *position intermédiaire*, qui indique que la corde se trouve immobilisée dans une position comprise entre celle de la phonation et celle de l'inspiration profonde, et de donner le nom de *position de relâchement* à celle qu'occupe la corde vocale quand la paralysie est complète, c'est-à-dire quand il y a, en même temps, suppression totale de l'action du nerf laryngé supérieur.

(2) [M. Broeckaert ayant publié le chapitre II de son mémoire dans la *Presse oto-laryngologique belge*, numéro du mois d'avril 1907, le Bureau d'administration a décidé de supprimer ce chapitre; l'auteur l'a remplacé, pour l'intelligence de son texte, par ce résumé qu'il intitule : « Étude de l'innervation vaso-motrice du larynx ». (*Note ajoutée pendant l'impression.*)]

anastomotiques qui relient le ganglion cervical inférieur au ganglion thoracique, ainsi que dans le premier rameau communicant dorsal.

Nos expériences nous ont également montré que l'excitation du sympathique *au-dessous* du ganglion cervical inférieur détermine une vaso-constriction plus forte et plus étendue que l'excitation du vago-sympathique au cou, laquelle n'agit que sur les fibres vaso constrictrices qui arrivent au larynx par l'intermédiaire du nerf laryngé supérieur.

Nous avons déterminé ensuite quelle est l'influence du *nerf laryngé supérieur* sur les vaisseaux du larynx. Nos expériences nous ont démontré que l'excitation du bout périphérique du nerf laryngé supérieur, au moyen d'un courant induit d'intensité moyenne, est suivie d'une *vaso-dilatation* des plus nettes dans le domaine de l'artère laryngée supérieure : ce nerf contient donc des fibres vaso dilatatrices que, dans l'état actuel de la science, on considère comme des fibres inhibitrices ou d'arrêt. La *section* du nerf laryngé supérieur n'est cependant pas suivie de modifications appréciables du côté des vaisseaux laryngés, parce que les nerfs vaso-constricteurs, qui appartiennent aux plexus périvasculaires, restent encore en nombre suffisant pour maintenir le tonus des petites artères du larynx.

La conclusion de notre travail, c'était que « le sympathique cervical tient sous sa dépendance l'appareil vaso-moteur du larynx Il agit sur la circulation intralaryngée à la fois comme constricteur et comme dilatateur des vaisseaux, seulement les fibres vaso-dilatatrices ne peuvent être démontrées que dans le laryngé supérieur, dont l'excitation du bout périphérique amène une vaso-dilatation de la muqueuse des aryténoïdes et de l'épiglotte. L'excitation du tronc du sympathique, du nerf récurrent, des vaisseaux laryngés détermine, à quelque niveau que ce soit, une vaso-constriction, jamais de vaso-dilatation, ce qui démontre dans ces nerfs des vaso-constricteurs laryngés dont l'action l'emporte sur celle des vaso-dilatateursd, ont l'existence est probable, mais encore hypothétique ».

CHAPITRE III.

Existence problématique de fibres centripètes dans les nerfs sympathiques laryngés.

D'après Langley, dont l'opinion fut longtemps classique, l'appareil sympathique cervical serait constitué exclusivement de fibres centrifuges; des fibres médullipètes (centripètes) ne se retrouveraient que dans les filets sympathiques destinés aux organes viscéraux. S'il en était vraiment ainsi, les nerfs sympathiques du larynx ne renfermeraient que des fibres centrifuges, vaso-motrices, sécrétrices, etc. Cependant, déjà Claude Bernard avait été amené par ses recherches à soupçonner la sensibilité du segment supérieur du sympathique cervical; d'autres, après lui, entre autres Arloing et Tripier, Schiff, Röver, Bezold, François-Franck, notèrent certaines réactions vaso-motrices et cardiaques, dues à l'excitation du bout céphalique du sympathique cervical et qui ne pouvaient s'expliquer, d'après François-Franck, que par une action réflexe « résultant de la sensibilité du cordon sympathique ». Pour Hürtle, l'augmentation de la pression et l'accélération du cœur, que ces expérimentateurs avaient observées, devaient être attribuées à l'excitation anémique des centres nerveux et assimilées aux effets de la compression carotidienne.

Dans une série de travaux importants(1), François Frank a mis en relief les arguments qui démontrent le rôle *sensitif* du sympathique cervico-thoracique. C'est ainsi qu'il a observé que l'excitation du segment supérieur du sympathique cervical provoque, dans la moitié opposée de la tête et du cou, des réactions de sens inverse, constrictions dans certaines régions, dilatations dans d'autres, réactions qui ont le caractère incontestable de phénomènes vaso-moteurs réflexes. Il a noté également des réactions vaso-motrices lointaines, des réactions cardiaques, respiratoires, motrices générales, pupillaires, sécrétoires. Toutes ces manifes-

(1) *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1899, t. I.

tations de la sensibilité du sympathique ont été obtenues sans que l'anémie du cerveau puisse être invoquée, car les vaso-moteurs carotidiens avaient été soustraits à l'excitation.

Dans une autre étude *sur les fonctions du nerf vertébral*, François Franck se voit autorisé à considérer ce nerf comme un *nerf sensible*, transportant pour sa part, comme le fait le cordon cervical du sympathique et comme le font les rameaux communicants dorsaux supérieurs, des filets sensibles d'origine cardio-aortique, pleuro-pulmonaire vers les centres nerveux.

Au cours de nos recherches sur les effets de l'excitation de l'anneau de Vieussens, nous avons remarqué que l'application d'un courant d'une certaine intensité sur ces branches avait pour résultat de déterminer des manifestations de sensibilité : le chien, bien que morphiné, accusait de la douleur et les cordes vocales se rapprochaient. Quand nous sectionnions le récurrent du côte excité, nous pouvions constater l'adduction très évidente de la corde vocale du côté opposé. Ces réflexes ne se produisaient plus quand nous excitions le bout périphérique des nerfs après leur séparation du ganglion thoracique.

Des constatations dans le même ordre d'idées ont été faites par Hédon, François Franck, Wertheimer et Lepage (1); elles prouvent que des filets sensibles passent par l'anneau de Vieussens et vont dans leur trajet centripète vers le ganglion thoracique et de là vers la moelle.

En présence de ces faits, nous nous sommes demandé si dans le larynx ne se retrouvent pas de fibres sympathiques centripètes qui gagnent la moelle en suivant la voie des nerfs laryngés inférieur ou supérieur. L'hypothèse est défendable, croyons-nous, mais la démonstration nous en paraît très difficile, sinon impossible pour le moment.

Il y a une question préalable à trancher : nous savons que le nerf laryngé supérieur est un nerf sensitivo-moteur et même, d'après Schultz et Dorendorf (2), sa branche externe renfermerait des fibres sensitives chez le singe et le chat ; mais on n'est pas fixé définitivement sur la nature du nerf laryngé inférieur.

Dans un travail antérieur, nous avons étudié cette question et

(1) *Nerfs accélérateurs du cœur et respiration.* (*Journal de physiologie*, 1899.)

(2) *Centripetale Leitung des Nerven recurrens.* (*Archiv für Laryngologie*, t. XV, fasc. 2.)

montré combien les avis étaient restés partagés. Nous n'avons pas l'intention d'y revenir longuement, mais il ne sera pas sans intérêt d'exposer les principales recherches sur ce sujet et de voir si des faits nouveaux ne sont venus depuis quatre ans modifier notre opinion.

Nous ne rappellerons plus les travaux déjà anciens de Longet, de Rosenthal, Burkart, Waller et Rewst, Hooper Franklin, Semon et Horsley, Krause, Burger, Onodi, Lüscher, Grossmann et d'autres : alors que les uns envisagent le récurrent comme un nerf exclusivement moteur, d'autres prétendent y avoir trouvé des filets sensitifs, centripètes, et le considèrent comme un nerf *mixte*. C'est en 1898 que Rethi (1) institua une série d'expériences très intéressantes, qui démontrèrent que les résultats obtenus par l'électrisation du bout central du récurrent étaient essentiellement variables d'après l'espèce animale sur laquelle on expérimentait et d'après la hauteur où la section du nerf avait eu lieu. C'est ainsi que le récurrent du chien ne renferme déjà plus, vers le milieu du cou, des fibres centripètes, alors que plus haut, vers le larynx, il contient des *fibres sensitives d'emprunt* qui lui sont amenées par le rameau communicant du nerf laryngé supérieur. Chez le lapin, l'excitation du bout central du nerf récurrent donne notamment lieu, en haut comme en bas du cou, à des mouvements très nets de déglutition, ce qui prouve l'existence de fibres sensitives sur tout le trajet du nerf.

Ces données expérimentales furent confirmées et complétées par Katzenstein en 1900 et puis par Schultz et Dorendorf en 1904. Chez le chat et le singe comme chez le lapin, le nerf récurrent serait un nerf mixte, à preuve l'augmentation de la pression artérielle qui survient chez ces animaux curarisés quand on excite à l'électricité soit le tronc du nerf, soit le bout central du nerf sectionné. D'autre part, le résultat obtenu chez la chèvre serait le même que chez le chien.

Personnellement, nous avons pu nous convaincre que le récurrent du chien est constitué uniquement de fibres motrices, à moins que l'excitation ne porte, comme l'ont démontré les auteurs précédents, sur les fibres anastomotiques qui proviennent du laryngé supérieur.

Nous inspirant des travaux de l'école de Van Gehuchten, nous

(1) *Sitzungsberichte der Wiener Laryngol. Gesellschaft*, 1898.

avions cherché dans une autre voie la solution du problème pour ce qui concerne le lapin. Ayant arraché le récurrent chez un certain nombre de ces animaux, nous les avions tués une dizaine de jours après l'opération, dans le but de découvrir des cellules en *chromatolyse* dans les ganglions jugulaire et noueux du pneumogastrique, centres de relais, supposions-nous, de toutes les fibres sensitives contenues dans le tronc du nerf. Les résultats furent négatifs car toutes les cellules, sans exception, paraissaient saines et en nombre normal, comme on pouvait s'en assurer en les comparant avec celles du côté non opéré. En réponse à des objections qui nous ont été faites, nous dirons que nous avons de préférence recherché les lésions cellulaires une dizaine de jours, en moyenne, après l'opération, parce qu'il résulte des travaux de Van Gehuchten, De Beule, Marinesco et d'autres, que c'est vers cette époque que les phénomènes de chromatolyse sont le mieux visibles. Après quinze jours, les cellules à noyau lésé tendent à disparaître et, après un mois, il n'y a plus guère que de rares éléments qui persistent. Il est cependant à remarquer que les réactions chromolytiques qui suivent la destruction d'un nerf ont une marche tantôt plus lente, tantôt plus rapide. Notons enfin que si la *section* d'un nerf est suivie d'une phase de régénération, l'*arrachement* amène à l'atrophie complète de la cellule et à sa disparition fatale.

Ayant pris connaissance, depuis la publication de notre travail, de celui de Schultz et Dorendorf, nous avons refait leurs expériences sur le récurrent du lapin. Comme eux, nous avons curarisé quelques lapins que nous avons soumis à la respiration artificielle : nous avons pu confirmer leurs résultats, c'est-à-dire que nos tracés graphiques montrent avec netteté une élévation de la pression dans la carotide au moment de l'excitation du nerf et du bout central de ce nerf coupé.

Malgré nos résultats négatifs obtenus jadis au point de vue de la chromatolyse, nous sommes donc forcé d'admettre que *le tronc du récurrent renferme, chez le lapin, des fibres centriprètes descendantes.*

En 1906, parut, sur la même question, dans l'*Archiv für Laryngologie*, un travail de Haeberlin (1), qui étudia les dégéné-

(1) *Anatomischen Bau des Recurrens.* (*Archiv für Laryngol.*, 1906, t. XVIII, fasc. 1.)

rescences secondaires des divers faisceaux nerveux. Il a pu déterminer que le récurrent, chez le lapin, est composé d'environ deux tiers de grosses fibres myéliniques — qu'on rencontre dans le vague au-dessus de l'émergence du nerf — et d'un tiers de fibrilles myéliniques, qui ne se retrouvent dans le vague qu'au-dessous de l'émergence de ce nerf; les fibres amyéliniques sont relativement rares dans le récurrent, mais leur existence y est démontrée. Cet auteur pense que les grosses fibres sont essentiellement motrices, tandis que les fibrilles myéliniques seraient pour la plupart sensibles. Il examina, comme nous, les ganglions jugulaire et noueux, et ne trouva pas non plus d'altérations chromatolytiques dans les cellules après un délai variant de vingt à vingt-cinq jours.

Enfin, dans un travail tout récent, Boenninghaus (1) ne met plus même en doute la nature mixte du récurrent *chez l'homme*. Il rappelle que la sensibilité de la portion supérieure de la trachée est due aux *rami-tracheales superiores*, qui sont des branches provenant du nerf récurrent laryngé; de plus, ses observations cliniques sembleraient démontrer la sensibilité de ce nerf.

En somme, on tend de plus en plus à considérer le nerf récurrent comme un nerf *mixte*, c'est-à-dire qu'il renfermerait à la fois des fibres motrices et des fibres sensibles; si le fait paraît démontré chez certains animaux, il n'est plus illogique de l'admettre chez l'homme, bien que les preuves en fassent défaut.

Mais si l'on admet l'existence de ces fibres centripètes, pourquoi ne pourraient-elles appartenir aussi bien au système sympathique qu'au système nerveux de la vie animale? L'absence de chromatolyse dans les ganglions du pneumogastrique, après arrachement du récurrent, ne constitue-t-elle pas un argument, d'une certaine valeur présomptive, pour soupçonner que les fibres centripètes contenues dans ce nerf, suivent une autre voie que celle du pneumogastrique pour gagner les centres médullaires? N'est-on pas autorisé à songer à la voie du sympathique par où passeraient, en partie du moins, ces fibres médullipètes?

Peut-être les muscles inspiratoires, qui sont soumis à une fonction continue, que l'on a assimilée parfaitement à une fonction végétative, possèdent-ils des nerfs sympathiques supplémentaires dont un certain nombre sont constitués de fibrilles ascendantes,

(1) *Sensibler Reizzustand der Kehlkopfnerven*. (*Ibid.*, 1906, t. XVIII, fasc. 2.)

capables d'assurer le tonus réflexe grâce auquel la béance de la glotte est maintenue pendant toute la phase respiratoire.

Il est vrai qu'il ne s'agit là que de simples hypothèses, et il faudra, pour les confirmer, bien des travaux ultérieurs. C'est surtout par l'étude histologique des terminaisons nerveuses à l'intérieur du larynx, par l'examen approfondi des cas pathologiques, que l'on trouvera peut-être le moyen de résoudre peu à peu ce problème en apparence insoluble.

CHAPITRE IV

Étude de l'intervention du sympathique dans l'innervation trophique du larynx.

Dans ce chapitre, nous nous proposons de grouper les faits expérimentaux que nous avons pu recueillir au sujet des troubles dits *trophiques* qui surviendraient dans le larynx à la suite de lésions étendues du système sympathique. C'est une étude à peine ébauchée et, par conséquent, chacun des faits, aussi peu importants qu'ils puissent paraître au premier abord, acquiert une certaine valeur en vue de la solution de ce nouveau problème.

Voici comment Vulpian, il y a bien des années, s'exprimait à ce sujet : « Les lésions auxquelles est exposé le cordon sympathique cervical chez l'homme, sous l'influence de causes diverses, telles que traumatisme, compression par des tumeurs, par exemple, peuvent, sans doute, déterminer dans la membrane muqueuse du larynx des troubles vaso-moteurs plus ou moins considérables. Quelles peuvent être les conséquences de ces troubles? Les faits nous font défaut pour répondre à cette question ».

Depuis cette époque, personne, croyons-nous, n'a étudié le rôle éventuel de l'innervation trophique du larynx, ni recherché les modifications histologiques qui pouvaient se produire après l'ablation des ganglions et la résection du nerf. Et cependant, n'a-t-on pas signalé des troubles de la desquamation épithéliale (Arloing), des trophonévroses cutanées, des opacités cristalliennes (Morat et Doyon), des troubles de développement de la face, du

crâne et du globe oculaire (Angelluci), comme effets de la paralysie expérimentale du sympathique? Ne considère-t-on pas certaines entités morbides comme intimement liées à de l'artérite trophonévrotique? Contentons-nous de signaler comme exemples la maladie de Raynaud, l'érythromélalgie, l'acrocyanose, l'acroparesthésie qui, toutes, dépendent de lésions du système sympathique innervant les vaisseaux. Pourquoi le sympathique n'exercerait-il aucune action sur la nutrition des tissus du larynx?

Sans entrer d'abord dans des discussions théoriques à ce sujet, sans établir la part hypothétique qui reviendrait soit à la *paralysie*, soit à l'*état irritatif* des fibres vaso-motrices ou des fibres, spéciales ou non, chargées de transmettre aux divers tissus de l'appareil vocal l'influence trophique des centres nerveux, nous en viendrons immédiatement aux recherches que nous avons entreprises sur cette question.

Première série d'expériences. — *Section ou résection du grand sympathique cervical.*

Depuis plus de trois ans que nous nous occupons de cette étude, nous avons fait chez un grand nombre de lapins la section ou la résection plus ou moins totale du grand sympathique au cou pour examiner, quelque temps après, au point de vue histologique, le larynx débité en coupes sériées.

Après l'opération, l'animal restait généralement en vie de trois semaines à deux mois.

Nous avons vite abandonné la simple section du nerf qui ne pouvait détruire qu'une faible partie des fibres destinées au larynx : on conçoit facilement que l'expérience acquiert plus de valeur si l'on parvient à arracher à la fois les ganglions cervicaux d'où émanent les principaux filets nerveux. La destruction complète de ces ganglions n'est cependant pas une opération très aisée, parce que l'on doit absolument éviter de léser le pneumogastrique avec lequel ils ont des connexions très intimes. C'est pourquoi il importe de répéter l'expérience un grand nombre de fois avant de pouvoir en tirer des conclusions rigoureusement exactes.

Les résultats de toutes nos expériences ont été identiques : la

résection du sympathique ne paraît avoir exercé aucune influence sur la nutrition des tissus du larynx. Dans aucun des muscles, par exemple, nous n'avons trouvé quelque chose d'anormal. Bien que l'on puisse admettre que certaines altérations trophiques marchent très lentement, il faut bien reconnaître qu'après huit à dix semaines il y aurait çà et là des modifications reconnaissables, si la trophicité du larynx dépendait exclusivement du sympathique.

Mais il est clair que la réception du sympathique ne prive pas le larynx de tous ses nerfs dits trophiques, puisque les nerfs laryngés eux-mêmes sont préposés à la nutrition de l'organe. Même en admettant que la résection du sympathique cervical ait été complète, le larynx continue à recevoir l'excitation nécessaire à l'action trophique. Ainsi que nous l'avons vu, cette opération a surtout pour effet de sectionner une partie des fibres vaso-motrices destinées à l'organe; il peut en résulter une dilatation vasculaire, mais, en réalité, elle ne paraît pas bien considérable, si l'on se rappelle que nous n'avons pas constaté de changement net dans la teinte et la largeur des petits vaisseaux visibles dans la muqueuse laryngée. En fût-il même autrement, cette dilatation, si d'autres causes n'intervenaient pas pour en modifier les effets, ne saurait être suffisante pour mettre un obstacle sérieux à la nutrition intime des tissus du larynx. D'ailleurs, l'effet que nous avons obtenu ne doit pas trop nous surprendre, car n'est-il pas démontré que les muscles de la face restent parfaitement intacts chez les animaux sur lesquels on a pratiqué l'extirpation du ganglion cervical supérieur correspondant?

Sans rechercher plus loin l'interprétation de ces faits, nous concluons en disant que la *résection isolée du sympathique cervical reste sans effet appréciable sur la nutrition du larynx.*

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — *Résection du sympathique cervical combinée avec la résection des nerfs laryngés.*

Déjà, à maintes reprises, nous avons fait connaître le résultat de la résection expérimentale des nerfs laryngés chez le lapin. C'est ainsi que l'examen d'une coupe bien horizontale d'un larynx de lapin, six semaines après la section du nerf récurrent d'un

côté, montre une atrophie très avancée avec infiltration graisseuse du muscle thyro-aryténoïdien externe, alors que les autres muscles paraissent complètement intacts. Les mêmes résultats sont obtenus si l'on pratique du même côté la section combinée des divers nerfs laryngés. Nos recherches corroborent entièrement celles faites avant nous par De Beule (1), et les coupes que nous possédons démontrent ce fait d'une façon irréfutable.

L'examen d'une série de coupes provenant d'un larynx de lapin sacrifié trois semaines après la section unilatérale des nerfs laryngés et de la résection du sympathique cervical, du même côté, nous fit soupçonner, il y a déjà plus de quatre ans, l'intervention du sympathique dans la trophicité de cet organe. A côté des troubles trophiques dus à la suppression des nerfs laryngés, nous avions été frappé de la diminution de volume du muscle crico-aryténoïdien postérieur. Nous avons revu à présent ces coupes et les avons soumises à un examen microscopique minutieux. En comparant entre eux les deux muscles postérieurs, nous avons acquis la conviction que celui qui correspond au côté de la section des nerfs est manifestement plus pâle et diminué de volume. Les fibres qui le constituent sont plus grêles, mais, examinées au fort grossissement, elles montrent toutes leur striation tant transversale que longitudinale.

Plus récemment, nous avons repris ces expériences sur le lapin. Voici ce que nous apprend l'étude d'un larynx de lapin à qui nous avons réséqué, six semaines auparavant, le nerf récurrent laryngé, le tronc du sympathique cervical avec arrachement du ganglion cervical supérieur.

A l'œil nu, on reconnaît facilement le côté où la résection nerveuse a été faite, car le rétrécissement de la surface de section du groupe musculaire thyro-aryténoïdien frappe immédiatement.

Au microscope, on remarque que le thyro-aryténoïdien externe est très fortement envahi par le processus régressif. Aucune de ses fibres n'accuse plus ni la striation longitudinale, ni les disques transversaux. Par endroits, le sarcolemme est distendu par une matière amorphe, opaque; ailleurs, il n'existe plus qu'un vestige du faisceau primitif, qu'une gaine contenant quelques noyaux. Plusieurs fibres sont le siège de multiples clivages.

(1) De Beule, *Recherches expérimentales sur l'innervation motrice du larynx.* (*Le Névraxe*, 1902, t. IV, fasc. 1.)

A côté de tous les signes d'une atrophie simple très avancée, on note la superposition de *phénomènes de dégénérescence* et une infiltration plus ou moins abondante de graisse.

Dans le muscle thyro-aryténoïdien interne et dans le crico-aryténoïdien latéral, on ne retrouve aucune de ces altérations profondes; mais, de même que dans le crico-aryténoïdien postérieur, il y a ici un certain degré d'amincissement des fibres et çà et là quelques fibres manifestement atteintes.

Que conclure de cet examen?

Il est à remarquer tout d'abord que le ganglion cervical *inférieur* n'avait pas été arraché; nous n'avions donc pas coupé les nerfs vaso-moteurs destinés au larynx par voie de l'artère thyroïdienne d'où émane, chez le lapin, la laryngée inférieure. Malgré cela, en comparant avec soin les coupes se rapportant à cette expérience avec celles provenant d'un larynx de lapin, sacrifié également six semaines après la section isolée des nerfs laryngés supérieur et inférieur, nous devons dire que les muscles ne sont pas modifiés de la même façon dans chacun de ces cas. Il y a une différence entre les altérations musculaires qui sont moins profondes quand le sympathique est resté intact; même dans les muscles qui ont gardé leurs caractères histologiques normaux, il paraît y avoir un *affaiblissement de l'activité de la nutrition intime.*

Nos expériences sont trop peu nombreuses encore pour être en droit de formuler une conclusion; mais dès maintenant, nous avons acquis la conviction que la destruction simultanée des nerfs laryngés et du grand sympathique cervical provoque dans le larynx des troubles nutritifs plus accentués que la simple section de ces premiers nerfs. C'est que les altérations qui suivent le défaut de fonctionnement des diverses parties du larynx sont aggravées ici par les troubles circulatoires résultant de la section des nerfs vaso-moteurs accompagnant les vaisseaux.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — *Résection des nerfs vasculaires combinée avec la résection des nerfs laryngés.*

Ayant reconnu la difficulté de faire la résection *totale* du grand sympathique cervical chez le lapin, nous avons cherché à combiner la section des nerfs laryngés avec la section de tous les

nerfs vasculaires destinés au larynx. Dans ce but, nous avons sectionné d'un côté les nerfs laryngés supérieur, inférieur et moyen et mis une ligature sur l'artère laryngée supérieure et sur la thyroïdienne qui donne la laryngée inférieure; de cette façon, nous séparons complètement une moitié du larynx des centres nerveux, tout en permettant encore l'afflux du sang dans le système capillaire, grâce aux anastomoses avec les artères du côté opposé.

Les résultats que nous avons obtenus nous ont paru suffisamment intéressants pour être publiés.

L'opération avait été faite le 23 novembre, l'animal fut sacrifié le 13 décembre, donc le vingtième jour.

A la simple inspection des coupes à l'œil nu, on remarque la diminution considérable du volume de l'un des muscles thyro-aryténoïdiens externes.

Examiné au fort grossissement, ce muscle montre l'image *d'une atrophie et d'une dégénérescence très avancée*. Les quelques fibres qu'on y voit sont réduites à des fibrilles sans la moindre striation. Ici le protoplasma est désagrégé en fines granulations, ailleurs des vacuoles réfringentes remplissent le sarcolemme. A certains endroits de la préparation on trouve une prolifération nucléaire intense.

Entre ces vestiges de fibres, on remarque de nombreuses boules de graisse colorées en noir par l'acide osmique. Il y a même des parties où se retrouvent des signes évidents de nécrose.

Dans le thyro-aryténoïdien interne, le crico-aryténoïdien latéral et le crico-aryténoïdien postérieur, les fibres paraissent simplement réduites de volume, amincies, plus pâles; dans le postérieur, il y a certaines fibres qui ont perdu leur striation transversale, dans d'autres la régression plasmodiale et cellulaire n'est guère apparente.

En somme, nous constatons ici dans le thyro-aryténoïdien externe une atrophie et une dégénérescence très avancée, plus avancée même que sur nos coupes de larynx provenant de lapins, chez qui les nerfs laryngés ont été seuls détruits, *non plus trois mois, mais six semaines auparavant*; les autres muscles présentent des altérations nutritives à peine visibles.

Nous devons rapprocher ces résultats de ceux que nous avons

obtenus en oblitérant les artères laryngées en y injectant de la paraffine. Dans une petite notice *sur la genèse des altérations des muscles, spécialement du crico-aryténoïdien postérieur* (1), nous avons déjà fait connaître nos premières constatations. Voici quelques particulatités que nous mettions en relief en donnant le détail de l'examen histologique des pièces se rapportant à ces expériences :

« L'étude des faisceaux musculaires thyro-aryténoïdiens y montre tous les degrés de l'atrophie simple. Dans les régions voisines de l'épithélium, on constate une active prolifération atrophique du noyau sarcolemme avec disparition progressive des fibres. Çà et là, la substance musculaire paraît résorbée et les noyaux sont, par ce fait, rapprochés les uns des autres.

Un grand nombre de faisceaux, appartenant aux muscles thyro aryténoïdiens, offrent un semis de fines granulations, indice de la désagrégation du protoplasme. Ailleurs ou aperçoit des fibres dans lesquelles la substance musculaire est interrompue de distance en distance et la gaine du sarcolemme revenue sur elle-même.

Tous les éléments ne sont pas également altérés, et il en est qui paraissent à peu près sains ; les modifications sont, en effet, inégalement réparties, car les endroits où les stries ont disparu et où les fibres sont *gonflées* alternent avec d'autres beaucoup mieux conservés. Si l'on compare toutefois le diamètre des faisceaux musculaires du côté malade avec celui du côté opposé, on acquiert la conviction que les dimensions en sont fortement réduites.

Des altérations régressives analogues se retrouvent dans le crico-aryténoïdien postérieur. Ici les muscles ont été pour la plupart sectionnés transversalement : les fibres ont perdu leur forme hexagonale et affectent les formes les plus variées ; elles sont plus amincies, moins coloriées. Les faisceaux sont séparés par un tissu jeune, riche en éléments cellulaires. La désagrégation de la substance musculaire y est très manifeste et plusieurs fibres semblent remplies de granulations ou gouttelettes très apparentes. »

(1) BROECKAERT, *Examen anatomo-pathologique d'un cas de paralysie récente du récurrent laryngé. Considération nouvelle sur la genèse des altérations des muscles, spécialement du crico-aryténoïdien postérieur.* (*Annales des maladies de l'oreille*, 1905, n° 1.)

Ici également l'étude histologique nous permet d'affirmer que *déjà après trois semaines* les muscles de la moitié du larynx ont subi des modifications tant atrophiques que dégénératives. Néanmoins nous tenons à faire remarquer que malgré la section de tous les nerfs laryngés, malgré l'oblitération des principaux troncs artériels, les lésions trophiques sont fort prédominantes dans le muscle thyro-aryténoïdien externe. Nous en déduisons que ce muscle est privé de toute innervation supplémentaire, alors qu'il est probable que les autres restent sous la dépendance de certains centres trophiques soit intra-, soit extralaryngés. Quoi qu'il en soit, les altérations profondes et rapides que nous avons signalées ne sont plus seulement *névropathiques,* mais encore dues à des troubles d'origine vasculaire.

Ces faits prouvent, nous semble-t-il, que les changements qui s'opèrent dans les muscles du larynx séparés de leurs centres nutritifs par la section des nerfs laryngés, ne se montrent pas avec l'intensité et les caractères que l'on y rencontre quand à la lésion primordiale s'ajoute un désordre circulatoire. Jusqu'à quel point faut-il faire intervenir ici le rôle joué par les vasomoteurs ? C'est une question à laquelle nous ne saurions pas répondre.

* * *

Nous arrêtons ici l'exposé de nos travaux. Plus que tout autre, nous sommes convaincu que de nouvelles recherches sont nécessaires pour dissiper les obscurités qui enveloppent encore la physiologie du grand sympathique cervical. Le domaine de ce sujet est d'ailleurs tellement vaste, que le travail d'ensemble que nous avons entrepris laisse forcément dans l'ombre certaines parties du problème. Nous ne pouvons échapper au reproche qu'on ne manquera de nous adresser d'avoir été *incomplet*. Que ce mémoire serve de base d'opération fournie aux travailleurs qui veulent arriver à connaître la vérité sur l'ingérence du sympathique dans les deux rôles si distincts et si délicats dont est chargé le larynx !

ÉTUDE

DES

POISONS NORMAUX DE L'INTESTIN

CHEZ L'HOMME

ET DES

MOYENS DE DÉFENSE CONTRE CES POISONS

PAR

le Dr A. FALLOISE
ASSISTANT A L'UNIVERSITÉ DE LIÉGE

Homo sum et nihil humani
a me alienum puto.

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1907

MEMOIRE

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
EN RÉPONSE A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1905-1906 :

« Faire l'étude des poisons, normaux (toxines) de l'intestin chez l'homme au point de vue de la pathogénie et déterminer les moyens de défense de l'organisme contre ces poisons. »

(Le prix — 1,000 francs — a été décerné au mémoire présenté
par M. le Dr A. Falloise.)

ÉTUDE

DES

POISONS NORMAUX DE L'INTESTIN

CHEZ L'HOMME

ET DES

MOYENS DE DÉFENSE CONTRE CES POISONS

Bouchard (1) attira le premier l'attention sur ce fait, que parmi les substances qui se forment normalement dans l'organisme, il en est qui sont toxiques et qui peuvent exercer une action nocive si l'élimination ou la destruction en sont ralenties, ou si la production en est exagérée. Il désigna sous le nom d'*auto-intoxication* l'empoisonnement provoqué par les produits élaborés par l'organisme lui-même.

Parmi les appareils dont le fonctionnement est accompagné de la production de substances toxiques, il plaça en première ligne l'appareil digestif, qu'il accusa d'être un *laboratoire de poisons*, et il insista longuement sur la possibilité d'une auto-intoxication d'origine intestinale.

Bouchard admet qu'il se forme au cours des processus normaux de la *digestion* des substances plus ou moins toxiques, mais ce ne sont pas elles cependant qui, d'après lui, constituent la prin-

(1) BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.

cipale cause de la toxicité du contenu intestinal. Celle-ci doit être attribuée aux produits qui se forment au cours de *la putréfaction des substances albuminoïdes*, sous l'influence des micro-organismes de l'intestin.

Bouchard s'était convaincu de la toxicité du contenu intestinal, en recourant à deux méthodes d'expérimentation, l'une *indirecte*, sujette à de nombreuses causes d'erreur et qui, en dépit de son insuffisance et des résultats peu précis qu'elle fournit, a rencontré auprès de nombreux expérimentateurs une vogue imméritée : c'est la méthode qui consiste à déterminer la *toxicité de l'urine* par des injections intraveineuses chez l'animal. Dans l'idée de Bouchard, qui imagina cette méthode, les substances toxiques élaborées dans l'intestin pénètrent dans le sang, tout au moins celles qui ne sont pas rejetées avec les matières fécales, puis sont éliminées par les reins, et se retrouvent dans les urines soit en nature, soit modifiées par des oxydations, soit conjuguées à des radicaux azotés ou sulfurés. Bouchard pensait que la mesure de la toxicité de l'urine devait donner la mesure de l'abondance et de l'activité des substances toxiques élaborées dans l'organisme, notamment dans le tube digestif. En réalité, ce rapport entre la toxicité urinaire et celle du contenu intestinal est loin d'être établi. Au contraire, d'après plusieurs travaux récents, il n'existerait nullement (1). Même l'existence d'un rapport, admis jusqu'à présent, entre l'intensité de la putréfaction intestinale et la richesse de l'urine en indican et en sulfo-éthers, semble devoir être rejetée : les travaux de ces dernières années tendent à démontrer qu'il fait le plus souvent défaut (2-3).

Du reste, lors même que ce rapport entre la toxicité urinaire et celle du contenu intestinal admis par Bouchard serait réel, la méthode, telle que cet auteur et ses élèves l'ont employée, n'aurait quand même que peu de valeur, parce que, en étudiant la toxicité de l'urine, ils ne tenaient aucun compte de sa pression osmotique qui est très variable et, comme on sait, très différente

(1) LUCCHI, *Der urotoxische Koefficient als Maasstab der Toxicität des Darminhalts.* (*Soc. med. chirurg. di Modena*, 1901, janvier et février, cité d'après MALY, t. XXXI, p. 491.)

(2) BAUMSTARK, *Bestim. der Fäulnisproducte im Urin und Koth.* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1903, n° 17.)

(3) AUSTIN, *The indol of the feces as a measure of putrefactive processes in the intestines.* (*Boston med. and surg. Journ.*, 1903, 17 décembre.

de celle du sang. Ils injectaient l'urine telle quelle sans la ramener à l'état d'isotonie avec le liquide sanguin, et ils étaient ainsi amenés à attribuer à l'action des poisons, des phénomènes qui pouvaient n'être dus qu'aux désordres apportés dans l'organisme par le manque d'isotonie du liquide injecté (1).

La seconde méthode de Bouchard est une méthode *directe :* elle consiste à chercher la démonstration de la toxicité du contenu intestinal en s'adressant à ce contenu lui-même. Dans ce but, Bouchard a employé les matières fécales, et pratiqué des injections intraveineuses avec des extraits aqueux, alcooliques ou éthérés de celles-ci. Si le contenu de l'intestin est toxique, et si la totalité des poisons n'est pas absorbée par la muqueuse intestinale, les extraits des matières fécales contiendront une partie de ceux-ci, et produiront des phénomènes d'empoisonnement, quand on les introduit dans la circulation d'un animal. Et de fait, il en est ainsi : Bouchard a constaté que l'injection de ces extraits, à dose suffisante, détermine la mort de l'animal. Il borna à peu près à cela ses constatations. Il semble, du reste, qu'il fit peu d'expériences avec cette méthode, et les expérimentateurs qui étudièrent après lui cette question ne l'employèrent que rarement. Et pourtant elle est bien préférable à la méthode indirecte : sans doute elle ne permet d'étudier que les substances toxiques qui ont échappé à l'absorption par la muqueuse digestive, mais, au moins, elle n'attribue pas aux poisons intestinaux des phénomènes produits par d'autres substances, n'ayant rien de commun avec les produits élaborés dans le tube digestif.

Pour Bouchard, la défense de l'organisme contre les poisons intestinaux incombe presque exclusivement aux reins. Il admet que ces poisons pénètrent dans le sang à travers la muqueuse digestive, mais que, l'absorption intestinale étant très lente, l'organisme a tout le temps de se défendre *par la simple élimination du poison*. Le foie, les poumons, la peau, la muqueuse du tube digestif, s'ils interviennent dans la défense de l'organisme, ne le feraient qu'à titre tout à fait secondaire. J'aurai l'occasion de montrer dans le présent travail que cette opinion de Bouchard est inexacte. Comme on le verra plus loin, mes recherches éta-

(1) POSNER, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1900, p. 75.

blissent nettement que c'est principalement par l'action combinée de la muqueuse intestinale et du foie, que l'organisme se défend contre les poisons du tube digestif.

En dépit de ces critiques, il n'en reste pas moins à Bouchard le très grand mérite d'avoir le premier, sinon conçu, tout au moins exposé dans son ensemble la théorie de l'auto-intoxication, à peine entrevue par quelques auteurs avant lui.

Cette théorie, accueillie immédiatement avec faveur en France et en Italie, avec scepticisme au début en Allemagne, fut bientôt acceptée par un grand nombre de cliniciens qui, malgré l'insuffisance évidente des recherches expérimentales, n'hésitèrent pas à attribuer à l'auto-intoxication d'origine intestinale une foule de symptômes ou de maladies, dont ils ne parvenaient pas à découvrir la pathogénie. Ils avaient d'autant plus de motifs d'accepter cette théorie que, d'une part, Bouchard avait eu soin de rappeler que les *matières putrides* sont toxiques et que, dans le tube digestif, sous l'influence des micro-organismes, les substances albuminoïdes subissent des modifications analogues à celles de la putréfaction, et que, d'autre part, les recherches des bactériologistes ont montré que les microbes sont capables de produire des substances à constitution inconnue, mais extrêmement vénéneuses, dénommées *toxines* (tétanos, diphtérie, etc.), et l'on savait depuis longtemps combien était riche et variée la flore intestinale.

En fait, il est très difficile, en présence de malades présentant tels ou tels symptômes, de rattacher ceux-ci d'une façon certaine à une auto-intoxication d'origine intestinale, en se basant exclusivement sur l'observation clinique.

Tout au moins faudrait-il avoir, au préalable, établi expérimentalement que les poisons du tube digestif sont réellement capables de provoquer les désordres qu'on leur attribue, et c'est ce qui est loin d'avoir été fait jusqu'aujourd'hui.

Si l'on veut, du fait que les substances *putrides* et les éléments que l'on en a extraits provoquent des troubles variés, conclure que le contenu du tube digestif est susceptible de provoquer les mêmes altérations, encore faudrait-il avoir établi que les mêmes substances se forment dans l'intestin pendant la décomposition des substances albuminoïdes.

Or, c'est ce que les recherches chimiques de ces dernières années n'ont nullement démontré. Au contraire, beaucoup de substances toxiques qui se forment au cours de la putréfaction longtemps prolongée de la viande, par exemple, ne se retrouvent nullement dans le contenu du tube digestif. C'est ainsi que la neurine, la cadavérine, la putrescine, la sepsine, dont la puissance toxique a, du reste, été exagérée, n'existent pas dans le contenu intestinal normal.

Dès lors, en présence de cette insuffisance de base expérimentale, on peut se demander jusqu'à quel point il faut admettre l'existence, à l'état normal, de toxines dans l'intestin, et, dans l'affirmative, quels sont exactement les désordres qu'elles sont en état de déterminer.

A l'exception de quelques travaux dont j'aurai l'occasion de parler au cours de cet exposé, presque rien n'a été entrepris dans cette voie.

C'est pourquoi il m'a semblé utile d'étudier par les procédés modernes et, notamment, par la *méthode graphique*, la toxicité et l'action des poisons intestinaux sur les principaux appareils de l'organisme, et les moyens de défense qu'il emploie pour lutter contre eux.

Pour pouvoir étudier au point de vue *pathogénique* la toxicité du contenu *normal* de l'intestin *humain*, il faut tout d'abord se procurer ce contenu en quantité suffisante, puis examiner ses effets sur l'animal. Mais ici se dresse un objection préalable : les effets toxiques que produira le contenu intestinal humain introduit dans l'organisme animal ne seront-ils pas dus, pour une bonne part, au fait qu'il s'agit de substances élaborées par un être vivant d'une espèce différente? Est-on en droit de conclure, de ce que ces substances sont toxiques pour une espèce animale étrangère, qu'elles le sont aussi pour l'homme qui les produit? Cette objection, cependant, sera bien près d'être réfutée, si l'on démontre que le contenu intestinal d'un animal quelconque est toxique pour cet animal lui-même.

Mes expériences ont porté principalement sur des chiens, accessoirement sur des lapins. Le contenu intestinal humain est toxique pour ces animaux. J'ai pu m'assurer que le contenu intestinal des chiens était également toxique pour les chiens eux-

mêmes et que, soumis au même régime alimentaire que l'homme, ces animaux produisaient dans leur tube digestif des poisons qui, introduits dans leur sang, provoquaient exactement les mêmes symptômes que ceux qu'y provoquent les poisons digestifs de l'homme.

La composition du contenu de l'intestin humain est bien différente, suivant que l'on envisage l'intestin grêle ou le gros intestin. Il faudra donc étudier, au point de vue de la toxicité, le contenu de ces deux segments du tube digestif. Mais, tandis qu'il est très facile de se procurer en abondance le contenu du gros intestin puisqu'il suffit pour cela de recourir aux matières fécales, il n'est que tout à fait exceptionnellement possible de se procurer le contenu de l'intestin grêle.

Rien ne démontre à priori que les poisons soient les mêmes dans les deux segments. Dans l'intestin grêle la putréfaction de l'albumine fait défaut; elle est très prononcée dans le gros intestin. Or, c'est, comme nous l'avons vu tout à l'heure, précisément aux produits putrides que l'immense majorité des auteurs attribuent les phénomènes de l'auto-intoxication intestinale, c'est contre cette putréfaction engendrée par les micro-organismes du gros intestin que les cliniciens ont toujours cherché à lutter.

Si l'on accepte la manière de voir de ces auteurs, on admettra, à priori, que la toxicité n'est pas la même dans les deux portions considérées du tube digestif; qu'elle est non seulement différente *qualitativement*, mais aussi plus prononcée *quantitativement* dans le contenu du gros intestin et dans les matières fécales, que dans le contenu de l'intestin grêle, où la putréfaction est à peu près nulle.

Je démontrerai plus loin qu'il n'en est pas ainsi, que la toxicité est, au point de vue *qualitatif*, exactement la même, tant dans le contenu de l'intestin grêle que du gros intestin, et qu'elle est, au point de vue *quantitatif*, notablement plus prononcée dans le premier que dans le second. Il résulte de ce fait, qui va à l'encontre des idées généralement admises, que ce n'est pas aux produits qui se forment au cours de la putréfaction qu'il faut attribuer les effets toxiques. Puisque ces effets sont qualitativement exactement les mêmes lorsqu'on les étudie au moyen des

matières fécales et au moyen du contenu de l'intestin grêle, mais qu'ils sont seulement plus intenses avec ce dernier, il est éminemment probable que les substances vénéneuses sont les mêmes dans les deux segments, qu'elles prennent naissance principalement et peut être exclusivement dans l'intestin grêle à la suite des processus normaux de la digestion, mais qu'elles diminuent en quantité pendant la traversée du gros intestin, soit parce qu'une partie en est résorbée, soit à la suite d'actions microbiennes, soit, enfin, par les deux mécanismes à la fois. Je montrerai plus loin, en effet, que la putréfaction, loin d'augmenter la toxicité du contenu intestinal, l'affaiblit, au contraire, notablement.

Par un concours de circonstances assez rare, il me fut possible, malheureusement pendant un court espace de temps, de me procurer le contenu de l'intestin grêle d'une femme portant une fistule au niveau de l'iléon.

Je pus, avec le produit qui s'écoulait de cette fistule, faire quelques expériences peu nombreuses, à la vérité, mais suffisantes cependant pour établir que les *phénomènes toxiques obtenus au moyen de ce produit sont exactement les mêmes que ceux que déterminent les extraits de matières fécales, mais que, pour des doses équivalentes, ils sont plus prononcés.*

Dans cette étude des poisons du tube digestif humain, me plaçant exclusivement sur le terrain de la pathogénie et des moyens de défense de l'organisme, je n'ai pas tenté d'isoler les substances toxiques, ni de les déterminer pour les étudier séparément. L'état actuel de la chimie ne permet pas de préparer à l'état de pureté les toxines, toxalbumines, etc., auxquelles sont attribuables les phénomènes toxiques, bien plus qu'aux éléments chimiquement définis, généralement peu toxiques, que l'on est parvenu à extraire du contenu du tube digestif.

Au surplus, la composition du contenu de l'intestin humain dans ses divers segments est, à l'heure actuelle, encore très mal établie; les phénomènes qui s'y passent sous l'influence des ferments digestifs si divers et des micro-organismes si prodigieusement abondants, sont extraordinairement complexes et encore mal connus.

La composition du *contenu de l'intestin grêle* de l'homme a été

étudiée notamment par Macfayden, Nencki et Sieber (1), Jakowski (2), Honigmann (3) et A. Schmidt (4).

Ces auteurs ont établi ce fait important et sur lequel j'attire dès à présent l'attention, que l'albumine, dans l'intestin grêle, n'est nullement attaquée par les germes, et *ne subit aucunement la putréfaction*. Les hydrates de carbone, au contraire, subissent par l'action des microbes une fermentation énergique. A l'état normal, la putréfaction des substances azotées ne commence que dans le gros intestin.

D'après Schmidt, les albumoses et les peptones n'existent qu'en très petites quantités dans le liquide de l'intestin grêle. Des recherches de Kutscher et Seemann (5), confirmées par Glaesner (6), et faites avec la rigueur que permettent les procédés actuels d'analyse des substances azotées, ont établi ce fait capital que, dans l'intestin grêle, sous l'influence de la trypsine et de l'érepsine, l'hydrolyse des substances albuminoïdes est poussée beaucoup plus loin que le stade albumoses et peptones, la scission de la molécule protéique allant jusqu'à la production de *produits cristalloïdes*; en sorte que, en pleine digestion intestinale, on ne trouve plus dans l'intestin que peu ou pas d'albumoses et de peptones, mais ces produits cristalloïdes, sous la forme d'acides mono- et diaminés (leucine, tyrosine, arginine, lysine, etc.).

Parmi les substances que l'on a reconnues dans le contenu de l'intestin grêle humain, il en est de toxiques, mais elles le sont trop peu, et elles s'y trouvent en trop petite quantité, pour qu'on puisse leur attribuer la toxicité de ce contenu, telle que je l'ai établie au cours de ces recherches. Il faut donc admettre l'existence d'autres éléments de nature inconnue (toxalbumoses?), dues

(1) MACFAYDEN, NENCKI et SIEBER, *Untersuchungen über die chem. Vorgänge im menschl. Dünndarm.* (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, t. XXVIII, p. 311.)

(2) JAKOWSKI et CIECHOMSKI, *Arch. f. klin. Chirurgie*, 1904, t. XLVIII, p. 136, et *Archives des sciences biolog. de Saint-Petersbourg*, 1892, t. I, p. 540.

(3) HONIGMANN, *Arch. f. Verdauungskrankheiten*, t. II, p. 296.

(4) A. SCHMIDT, *Beobacht. über die Zusammensetz. des Fistelkothes einer Patientin mit Anus prœternatur. am untersten Ende des Ileums* (*Arch. f. Verdauungskr.*, 1898, t. IV, p. 136.)

(5) KUTSCHER et SEEMANN, *Zur Kenntniss der Verdauungsvorg. im Dünndarm.* (*Zeit. f. physiol. Chemie*, 1894, t. XXXIV, p. 528.)

(6) GLAESSNER, *Zur Eiweissverdauung im Darm.* (*Zeit. f. klin. Mediz.*, t. LII, p. 361.)

aux processus normaux de la digestion, peut-être aussi à des actions microbiennes, pour expliquer cette toxicité.

La composition du *contenu du gros intestin humain* a été beaucoup mieux étudiée que celle du contenu de l'intestin grêle, à cause de la facilité de se le procurer. Nous y voyons apparaître un certain nombre de substances nouvelles, en même temps que nous retrouvons une partie des substances contenues dans l'intestin grêle. Ces substances nouvelles, sont principalement les produits formés au cours de la putréfaction des substances azotées sous l'influence des micro-organismes : indol, scatol, phénols, paracrésol, acide phénylpropionique, oxyphényléthylamine, ammoniaque, acide scatol-carbonique, acide oxyphénylacétique, méthylmercaptan, acide sulfhydrique, etc., puis des bases puriniques ou xanthiques provenant de la décomposition des nucléoalbumines ou peut-être de la muqueuse intestinale elle-même. La cadavérine, la putrescine qui se forment au cours de la putréfaction dans les matières putrides font défaut dans les selles normales [Stadthagen (1)], mais peuvent apparaître, soit quand les phénomènes de putréfaction sont exagérés, soit au cours d'une évolution anormale de la digestion trypsique [Werigo (2), Steyer (3) et Langstein (4)].

La putréfaction dans le gros intestin ne va pas très loin. Elle n'aboutit nullement aux mêmes substances que celles qui se forment dans les matières pourries, substances si bien étudiées par Brieger (5). En dépit des conditions si favorables (chaleur, humidité, milieu de culture, micro-organismes en abondance), les phénomènes de putréfaction dans l'intestin sont limités, sans que l'on connaisse les causes de cette limitation (action antiseptique de la bile? action de microbes antagonistes?)

Les albumoses et les peptones font défaut dans le contenu du gros intestin; les acides mono- et diaminés ont, la plupart, disparu sous l'action de la putréfaction (Glaesner *l. c.*).

(1) STADTHAGEN, cité d'après STADTHAGEN et BRIEGER, *Ueber Cystinurie.* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1899, p. 344.)

(2) WERIGO, *Arch. f. d. gesamm. Physiologie*, t. LI, p. 362.

(3) STEYER, cité d'après GERHARDT, *Ueber Darmfäulniss.* (*Ergebn. der Physiol.*, 1904, p. 167)

(4) LANGSTEIN, *Zur Kentniss. d. Endprod. d. pept. Verdauung.* (*Hofmeisters' Beiträge*, t. II, p. 229.)

(5) BRIEGER, *Untersuchungen über Ptomaïne.* Berlin, 1885.

Toutes les substances isolées du gros intestin, éprouvées à cet égard, ne se montrent pas bien toxiques (1, 2, 3, 4). Ici aussi, comme pour l'intestin grêle, il faut, pour comprendre la toxicité, admettre l'existence de poisons de nature inconnue.

La *composition des fèces* se rapproche naturellement beaucoup de celle du contenu du gros intestin. Elle représente, en somme, celui-ci, abstraction faite de ce qui a été absorbé. A cause de la facilité de s'en procurer, elle a été très soigneusement étudiée chez l'homme. On en trouve la description dans les traités de chimie physiologique (5, 6, 7).

Les albumines, albumoses et peptones y font totalement défaut [Ury (8), Simon (9), Albu et Calvo (10), etc.], de même que les acides mono- et diaminés (leucine, tyrosine) (Schmidt, *l. c.*).

Les *selles des nourrissons* alimentés au lait de femme se distinguent des selles d'adultes, notamment par la présence de petites quantités de substances albuminoïdes [Wegscheider (11), Uffelmann (12), Blauberg (13)], sans compter les restes de caséine insolubles, la présence de leucine et parfois de tyrosine, de sucre de lait, d'une forte proportion d'acide lactique, de bilirubine, et d'enzymes tels que la lactase, l'amylase et l'invertine. Mais ce qui constitue avec les selles d'adultes une différence fondamentale, au point de vue qui nous occupe, c'est l'*absence des produits de putréfaction*.

(1) BAUMANN et BRIEGER, *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1879, t. III, p. 255.

(2) LE CALVÉ, *Contribution à l'étude de deux toxines intestinales*. (*Arch. gén. de medecine*, 1890, p. 563.)

(3) MÜLLER, *Autointoxicat. intestin. Ursprunges*. (*XVIe Congrès allemand de médec. interne*. Wiesbaden, 1898, p. 156.)

(4) RUBNER, *Zeitschr. f. Biologie*, 1883, t. XIX, p. 86.

(5) HAMMARSTEN, *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 1904, 5e édit., p. 343.

(6) HEMMETER, *Arch. f. d. gesam. Physiol.*, 1900, t. LXXXI, p. 157.

(7) GAULTIER, *Contribution à l'étude de la réaction normale et pathologique des fèces*. (*Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1904, t. LIV, p. 605.)

(8) URY, *Zur Methodik des Albumosen nachweises in den Faeces*. (*Arch. f. Verdauungskr.*, 1903, t. IX, p. 219.)

(9) SIMON, *Ueber das Vorkommen und den Nachweis gelöster Eiweisskörper in den Faeces*. (*Arch. f. Verdauungskr.*, 1904, t. X, p. 197.)

(10) ALBU et CALVO, *Zeitsch. f. klin. Medizin*, t. XLII.

(11) WEGSCHEIDER, *Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen*. (*Dissertations*, Strasbourg, 1875.)

(12) UFFELMANN, *Deut. Arch. f. klin. Mediz.*, 1881, t. XVIII, p. 455.

(13) BLAUBERG, *Experim. und kritische Stud. über Säuglingsfaeces*. Berlin, 1897, p. 42.)

La putréfaction est, en effet, pour ainsi dire nulle dans l'intestin des nourrissons. Au reste, la flore bactérienne y est totalement différente de celle de l'adulte, ainsi que l'ont montré Escherich (1) et Moro (2), et constituée principalement par le *bact. lactis aerogenes.*

En dépit de cette absence de putréfaction, je montrerai plus loin que les selles de nourrissons sont très toxiques.

Pour déterminer la toxicité du contenu du tube digestif humain et en étudier l'action dans l'organisme, j'ai recouru exclusivement à la *méthode directe*, celle qui consiste à introduire dans la circulation d'animaux, les extraits préparés avec le contenu de l'intestin humain, et à analyser les phénomènes ainsi provoqués.

J'ai montré au début de ce mémoire combien le procédé indirect (toxicité des urines) est infidèle. Je n'y reviendrai pas.

Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels Kirstein (3), Levine (4), Wallerstein (5), Merckel (6), etc., ont recouru, pour étudier les poisons intestinaux, à une troisième méthode, indirecte aussi, qui consiste à produire, chez des animaux, l'occlusion intestinale expérimentale, et à observer les phénomènes et les altérations qui surviennent à la suite de cette intervention.

Kukula (7), Clairmont et Ranzi (8), et tout récemment, alors que mes recherches étaient presque terminées, Roger (9), ont étudié la toxicité du liquide qui s'accumule au-dessus de l'endroit ligaturé chez des animaux auxquels on a pratiqué l'occlusion intestinale. Ils ont constaté que ce liquide avait un pouvoir toxique prononcé, mais, d'après Roger, notablement moins élevé

(1) ESCHERICH, *Die Darmbacterien des Säuglings.* Stuttgart, 1886.

(2) MORO, *Jahresber. für Kinderheilkunde*, t. LII.

(3) KIRSTEIN, *Experiment. zur Patholog. des Ileus.* (*Deut. med. Wochenschr.*, 1900.)

(4) LEVINE, *Contribution à l'étude des auto-intoxications d'origine digestive.* (*Arch. russes de pathol., de méd. clinique et de bactériol.*, 1900, t. X, p. 517.)

(5) WALLERSTEIN, *Ueber Cylindrurie u. Albuminurie bei künstl. erzeugte Coprostase.* (*Berlin. klin. Wochens.*, 1901, t. XXXVIII, p. 21.)

(6) MERCKEL, *Ueber die Albuminurie bei Obstipation.* (*Würtemb. Corr. Bl.*, 1901, p. 13.)

(7) KUKULA, *loc. cit.*

(8) CLAIRMONT et RANZI, *Zur Frage der Autointoxication bei Ileus.* (*Arch. f. klin. Chirurg.*, 1904, p. 696.)

(9) ROGER et GARNIER. *L'occlusion intestinale.* (*Presse médicale*, 1906, p. 325.)

que celui du contenu normal de l'intestin de ces animaux. Je reviendrai sur ce point ultérieurement.

Cette méthode des occlusions expérimentales n'est applicable qu'aux animaux. Elle ne nous renseigne pas sur l'existence et l'action des poisons intestinaux *humains*. Elle n'étudie pas non plus des poisons *normaux*, mais des poisons élaborés dans des conditions spéciales. Elle ne pouvait donc pas convenir pour étudier la question qui fait l'objet de ce travail. Enfin, la principale objection qu'on peut opposer à cette manière d'expérimenter, c'est que les phénomènes observés à la suite de la ligature peuvent être attribués, non seulement à l'auto-intoxication, mais encore soit à des phénomènes réflexes, soit à des phénomènes d'infection par pénétration des microbes intestinaux dans le sang [Alberck (1), Roger (2)].

La méthode directe est celle qui a été le moins employée; c'est cependant celle qui fournit les résultats les plus certains; j'en ai donné la raison au début de ce mémoire; en outre, *associée à la méthode graphique*, comme cela a été réalisé pour la première fois au cours des présentes recherches, elle permet d'étudier de près l'action des toxines digestives sur les divers appareils de l'organisme.

On peut employer la méthode directe de deux façons . par les injections *intraveineuses* et par les injections *sous cutanées*.

La première convient surtout pour l'étude de l'intoxication aiguë, la seconde pour celle de l'intoxication chronique; au cours de ces recherches, j'ai utilisé l'une et l'autre.

Les expériences ont été faites avec l'*extrait aqueux de matières fécales humaines*, *l'extrait aqueux du contenu de l'intestin grêle humain* et *celui des selles de nourrissons*.

Les animaux réactifs des poisons furent principalement des chiens, accessoirement des lapins.

(1) ALBERCK, *Experim. u. klin. Untersuch. über die Todesursache bei Dünndarm-strangulation.* (*Arch. f. klin. Chirurg.*, t. LXV, p. 369.)

(2) ROGER, *loc. cit.* (*Presse médicale*, 1906.)

I. — Injections intraveineuses.

A. — Intoxication suraiguë. — Mesure de la toxicité.

a) *Extraits aqueux des matières fécales humaines.*

Avant d'exposer mes résultats personnels, je crois utile de résumer rapidement ceux obtenus par les quelques auteurs qui, avant moi, ont employé cette méthode.

Le premier en date est Bouchard (1). Il fit chez des lapins des injections intraveineuses d'extraits aqueux et alcooliques de matières fécales. Il se borna à constater que l'extrait aqueux est toxique, même à faible dose, produisant de l'abattement, de la diarrhée, des phénomènes agoniques ; que l'extrait alcoolique est plus toxique encore (17 grammes déterminent la mort du lapin au milieu de grandes convulsions). Bouchard attribue la toxicité en grande partie aux sels de potasse et à la bile. Je reviendrai sur ce point tout à l'heure. Il ne semble pas qu'il ait fait des expériences bien nombreuses. Lucchi (2), en 1901, pratiqua des injections comparatives de matières fécales et d'urine dans la veine de l'oreille de lapins, et montra qu'il n'y a aucun rapport entre la toxicité des deux produits, et que le coefficient urotoxique de Bouchard ne peut en aucune façon, comme le croyait cet auteur, servir de mesure à la toxicité du contenu de l'intestin.

Marconi (3) fit une étude comparative de la toxicité des selles d'individus sains et des selles de typhiques, injectées au lapin, et trouva les premières plus toxiques que les secondes.

Enfin Charrin et Le Play (4) firent des injections intraveineuses de matières fécales de nourrissons normaux et athrepsiques en les comparant au point de vue de la toxicité.

Les extraits de matières fécales humaines dont je me suis servi étaient des extraits aqueux. Je les ai employés de préférence aux

(1) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications.* Paris, 1887.

(2) Lucchi, *Der urotoxische Koefficient als Maasstab der Toxicität des Darminhalts.* (*Soc. med. chirurg. di Modena*, janvier-février 1901.)

(3) Marconi, *Tossicita delli feci del individuo tifoso e del sano.* (*Il policlinico*, 1902, t. IX, p. 174.)

(4) Charrin et Le Play, cité d'après Cornillon, *Thèse de Paris*, 1903.

extraits alcooliques ou éthérés, parce que, ce qu'il est surtout intéressant de connaître, c'est le pouvoir toxique des poisons intestinaux solubles dans l'eau, et, par le fait même, absorbables.

Les matières fécales étaient fournies par un adulte normal, soumis à une alimentation mixte, sensiblement la même pendant toute la durée des recherches, alimentation plutôt riche en substances albuminoïdes (viande), pauvre en éléments végétaux.

Les matières fécales des vingt-quatre heures étaient fournies en une seule selle survenant régulièrement à la même heure.

Les matières fécales étaient pesées, additionnées d'un poids égal d'eau salée à 7 ou 8 °/₀₀, triturées, puis filtrées immédiatement sur papier. La filtration était favorisée par l'action d'une pompe aspirante et arrêtée après quelques heures.

L'extrait aqueux ainsi obtenu est un liquide de coloration brune, à réaction neutre. Son point de congélation déterminé par l'appareil de Beekmann est très voisin de celui du sang, en sorte que l'on peut l'injecter sans provoquer des troubles dus au manque d'isotonie.

Il ne contient ni albumoses ni peptones.

La quantité de substances abandonnées à l'eau par les matières fécales est extrêmement faible. Elle varie, d'après mes dosages, entre 70 et 90 centigrammes (comprenant 20 à 25 centigrammes de substances minérales) pour 100 centimètres cubes d'extrait aqueux.

Les extraits aqueux dont je me suis servi sont donc pauvres en substances solides. Ils n'en contiennent pas 1 °/₀.

La toxicité en est cependant élevée, comme nous allons le démontrer.

Les extraits aqueux de matières fécales humaines ont été injectés à des chiens et à des lapins, pour en mesurer la toxicité. Comme il a été dit au début de cet exposé, des expériences préalables avaient été faites avec des extraits aqueux de matières fécales de chiens injectés dans les veines des chiens dont ces matières provenaient. Ces injections déterminaient les mêmes phénomènes que les extraits de fèces humaines. Ceci pour prévenir l'objection que, quand bien même les matières injectées seraient toxiques pour des animaux d'espèce étrangère, elles pourraient ne pas l'être pour l'espèce qui les produit.

Les extraits ont été injectés tels quels, ou bien après stérili-

sation par tyndallisation, c'est-à-dire chauffages répétés à 55°.

L'intensité des effets varie non seulement avec la dose injectée, mais aussi avec la rapidité de l'injection, l'état et l'âge de l'animal.

Les animaux employés étaient à jeun depuis vingt-quatre heures; la narcose, pendant l'opération, se faisait au moyen de la morphine (1 centigramme par kilogramme) et le chloroforme; plus souvent au moyen du chloroforme seul, pour éviter l'action de la morphine sur les centres nerveux.

Les animaux, pendant l'expérience, sont fixés sur la gouttière de Claude Bernard. Un pneumographe est attaché autour de la poitrine et relié à un tambour à levier de Marey qui inscrit les mouvements respiratoires sur le papier noirci du grand enregistreur de Hering. Une canule de François-Franck est placée dans le bout central d'une carotide et reliée à un manomètre à mercure dont le flotteur inscrit les variations de la pression sanguine. Une canule droite, en verre, est fixée dans le bout central de l'autre carotide qui est fermée par une pince à pression. Elle sert à faire les prises de sang, dans lesquelles on détermine le temps de coagulation, la richesse leucocytaire, etc. Enfin, la veine jugulaire est mise à nu et munie d'une canule par laquelle est poussée l'injection.

Après un certain nombre d'expériences de tâtonnement, j'ai pu me convaincre que, si l'on injecte dans le bout central de la veine jugulaire d'un chien, l'extrait aqueux de matières fécales, à la dose de 15 à 20 centimètres cubes par kilogramme d'animal, et avec une vitesse d'injection variant de 10 à 60 secondes, on provoque généralement en un espace de temps très court la mort de l'animal.

L'injection est suivie d'une série de phénomènes toujours les mêmes et qui ne varient que dans leur intensité. Ce sont : une chute rapide de la pression sanguine, une dyspnée intense, des convulsions toniques et cloniques plus ou moins violentes, des cris ou des gémissements, de l'exophtalmie, de la dilatation pupillaire.

Le sang devient incoagulable ou coagule très tardivement. Enfin, il se produit une hypoleucocytose très prononcée, le nombre de leucocytes tombant de 10.000 à 900 par millimètre cube par exemple.

Ce tableau ressemble beaucoup à celui que l'on obtient après l'injection de fortes doses de peptone, mais j'ai pu m'assurer, à différentes reprises, que l'extrait aqueux des matières fécales ne contient pas trace de cette substance.

Suivant la dose, la vitesse d'injection et l'état de résistance du chien, la mort survient brusquement, par arrêt immédiat du cœur et de la respiration, ou bien elle n'apparaît qu'au bout de quelques minutes. Si nous prenons comme mesure de la toxicité la quantité d'extrait qu'il faut injecter pour tuer un kilogramme de matière vivante de chien, en quelques minutes, nous dirons que la toxicité est de 15 à 20 centimètres cubes, ce qui correspond à 15 à 20 grammes de matières fécales fraîches, puisque l'extrait est préparé avec un poids égal d'eau salée.

Si l'on songe qu'un homme sain peut éliminer dans les vingt-quatre heures 200 grammes de matières fécales, on en conclura qu'il produit ainsi en un jour une quantité de substances toxiques capable de tuer 10 à 13 kilogrammes de matière vivante.

Si nous supposons un homme pesant 60 kilogrammes, nous constatons qu'il élimine en cinq à six jours, par son intestin, une quantité de poison suffisante pour tuer en quelques minutes son poids de substance vivante.

Il résulte de mes recherches que l'*ébullition* de l'extrait aqueux en affaiblit notablement la toxicité. La chute de pression est beaucoup moins prononcée et de moins longue durée. La dose mortelle est beaucoup plus élevée. La *stérilisation par tyndallisation* (chauffage à 55°) n'influe pas d'une façon appréciable la toxicité de l'extrait aqueux. Aussi nous avons employé dans nos expériences exclusivement ce procédé de stérilisation.

Si les matières fécales, additionnées d'eau salée, sont placées à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, de façon à permettre à la putréfaction de continuer, puis qu'on en détermine la toxicité, on constate que celle-ci, loin de s'exalter, s'est au contraire affaiblie. Je reviendrai sur ce sujet tout à l'heure.

Chez les lapins, la dose toxique est également de 15 à 20 centimètres cubes d'extrait aqueux par kilogramme. Les phénomènes observés sont les mêmes que chez les chiens, sauf que les convulsions sont plus violentes. Une différence importante toutefois concerne la coagulation du sang : chez les lapins, celui-ci ne

devient jamais incoagulable; il conserve sa coagulabilité normale, ou, plus souvent, le temps de coagulation est notablement raccourci.

Voici, à titre d'exemple, les protocoles de quelques-unes de ces expériences et deux graphiques destinés à montrer les modifications de la pression sanguine et de la respiration.

Expérience I.

CHIEN, 4 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures.

Anesthésié par la morphine (1 centigramme par kilogramme) et le chloroforme.

Coagulation du sang en six minutes, de 9 h. 54 m. à 10 heures.

Leucocytes : 9.800 par millimètre cube.

Pression carotidienne : 134 millimètres de Hg.

A 10 heures, injection rapide, en cinq secondes, de 80 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales tyndallisé, soit 20 centimètres cubes par kilogramme.

Chute brusque de la pression carotidienne (précédée d'une légère hausse mécanique due à la pénétration dans la circulation d'une grande masse de liquide). La pression tombe à 20 millimètres de Hg et ne se relève pas. Le *cœur* cesse de battre, *la mort* est presque foudroyante.

Dypsnée intense et *convulsions* violentes.

Le *sang* pris une minute et demie après l'injection est *incoagulable*.

Leucocytes : 1.200 par millimètre cube.

A l'autopsie, congestion des viscères abdominaux, principalement du foie.

Expérience II.

LAPIN, 2.400 grammes.

Pression carotidienne : 120 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en huit minutes, de 11 h. 12 m. à 11 h. 20 m.

Leucocytes : 11.600.

A 11 h. 25 m., injection rapide (en cinq secondes) de 48 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales, soit environ 20 centimètres cubes par kilogramme.

Chute brusque et définitive de la pression sanguine (précédée d'une légère

hausse mécanique due à la pénétration brusque dans la circulation d'une forte quantité de liquide).

Dyspnée très violente, puis arrêt de la respiration, une minute cinquante secondes après l'injection.

Convulsions généralisées, toniques et cloniques.

Exophtalmie. Dilatation pupillaire.

Le sang recueilli trois minutes après l'injection, coagule en deux minutes, de 11 h. 28 m. à 11 h. 30 m.

Leucocytes : 3.500 par millimètre cube.

A l'autopsie, congestion des viscères abdominaux.

Expérience III.

LAPIN, 2.990 grammes.

Pression carotidienne : 90 millimètres de Hg.

Coagulation du sang en onze minutes, de 11 h. 19 m. à 11 h. 30 m.

Leucocytes, 9.200 par millimètre cube.

A 11 h. 34 m., injection (en quinze secondes) de 45 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales, soit 15 centimètres cubes par kilogramme.

Chute de la pression (précédée d'une hausse mécanique) : la pression atteint son minimum en trente secondes environ. Elle tombe à 20 millimètres de Hg. Le cœur cesse de battre alors que la respiration se produit encore. L'animal meurt à 11 h. 42 m., trois minutes après l'injection. Quelques secondes après l'injection, *dyspnée* violente et convulsions.

Le sang, pris 7 minutes après l'injection, coagule comme auparavant en onze minutes, de 11 h. 41 m. à 11 h. 52 m.

Les leucocytes sont tombés à 3.000 par millimètre cube.

Expérience IV.

CHIEN, 3.900 grammes.

Pas de morphine ; chloroforme.

Pression du sang : 200 millimètres de Hg.

Coagulation du sang en trois minutes trente secondes, de 9 h. 58 m. à 9 h. 58 m. 30 s.

Leucocytes : 13.200 par millimètre cube.

A 10 h. 4 m., injection dans la jugulaire, en 30 secondes, de 60 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales, soit 15 centimètres cubes par kilogramme.

Chute de la pression carotidienne qui atteint son minimum une minute dix secondes après le début de l'injection. Elle tombe à 70 millimètres de Hg.

Les pulsations du cœur diminuent de force et s'accélèrent considérablement.

Deux minutes après l'injection, la pression commence à remonter très lentement pendant quatre minutes, atteignant 110 millimètres de Hg, se maintient quelques instants à ce niveau, puis subit une chute lente, progressive et définitive qui, en quinze minutes, amène la pression à 30 millimètres de Hg. Puis le cœur s'arrête. Du côté de la respiration, *dyspnée* et arrêt de la respiration avant celui du cœur.

Coagulation du sang : le sang pris trois minutes après l'injection est *incoagulable.*

Leucocytes (trois minutes après l'injection), 1.900 par millimètre cube.

Expérience V.

CHIENNE, 6 kilogrammes.

Anesthésie par le chloroforme sans morphine.

Pression du sang : 136 millimètres de Hg.

Coagulation du sang en quatre minutes, de 17 h. 28 m. à 17 h. 32 m.

Leucocytes : 25.000 par millimètre cube.

A 17 h. 42 m., injection dans la jugulaire, en trente secondes, de 90 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales, soit 15 centimètres cubes par kilogramme.

Chute progressive de la pression qui atteint son minimum, soit 20 millimètres de Hg, deux minutes après le début de l'injection. Le cœur s'accélère d'abord, puis se ralentit considérablement avec renforcement des systoles.

Au bout de trois minutes, la pression se relève jusqu'à 80 millimètres de Hg et se maintient à ce niveau pendant quinze minutes. Puis elle subit la *chute secondaire* lente qui, en trente minutes, l'amène à 40 millimètres de Hg.

A ce moment, soit cinquante-trois minutes après l'injection, l'animal est détaché. Il meurt dix minutes plus tard, soit soixante-trois minutes après l'injection. Après l'injection survient une *dyspnée* violente avec convulsions, gémissement, dilatation pupillaire, puis une période d'*apnée* après laquelle la respiration redevient normale.

Le *sang* recueilli cinq minutes après l'injection est *incoagulable.*

Leucocytes : 3.500 par millimètre cube.

L'animal meurt deux heures après l'injection.

Sur certains graphiques on observe une chute de pression extraordinairement brusque, presque à pic. La mort est pour ainsi dire instantanée. Cela ne se produit qu'exceptionnellement et dans des conditions spéciales : il faut des doses très fortes (au moins 20 centimètres cubes par kilogramme), et pratiquer l'injection avec une très grande vitesse (fig. 1).

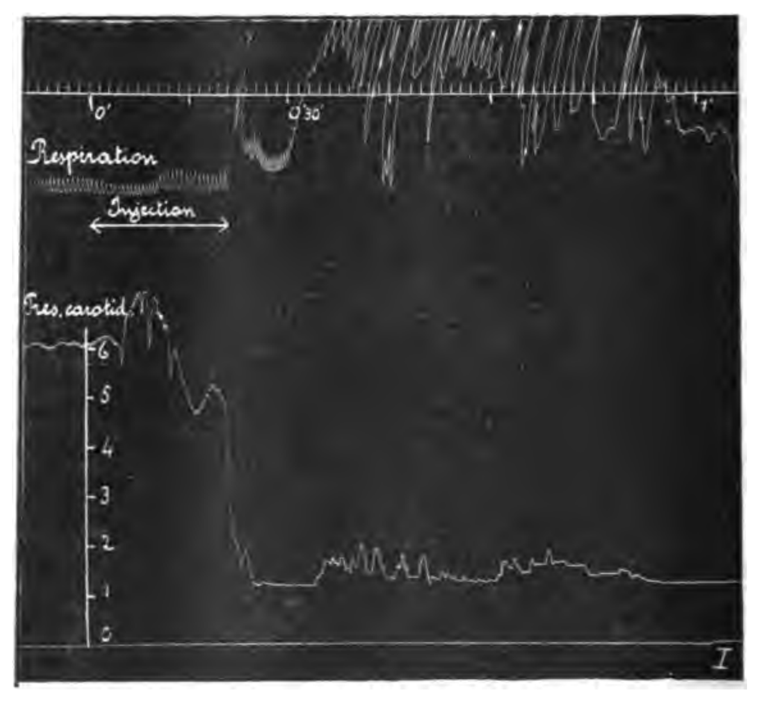


FIG. 1.

LAPIN 2kg300. Manomètre en rapport avec carotide. Pneumographe. Injection de 50 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

Avec des doses moins élevées (15 centimètres cubes par kilogramme) et une vitesse d'injection plus faible (20 à 30 secondes), on n'observe jamais une chute manométrique aussi brutale. La chute est plus lente, la pression met plusieurs secondes ou même une minute pour atteindre son point le plus déclive ; en même temps le cœur accélère considérablement ses battements. Plus

tard il se ralentit au contraire, mais souvent alors les systoles deviennent plus énergiques. Dans certains cas, la pression reste abaissée jusqu'à la mort (fig. 2). Dans d'autres, elle remonte len-

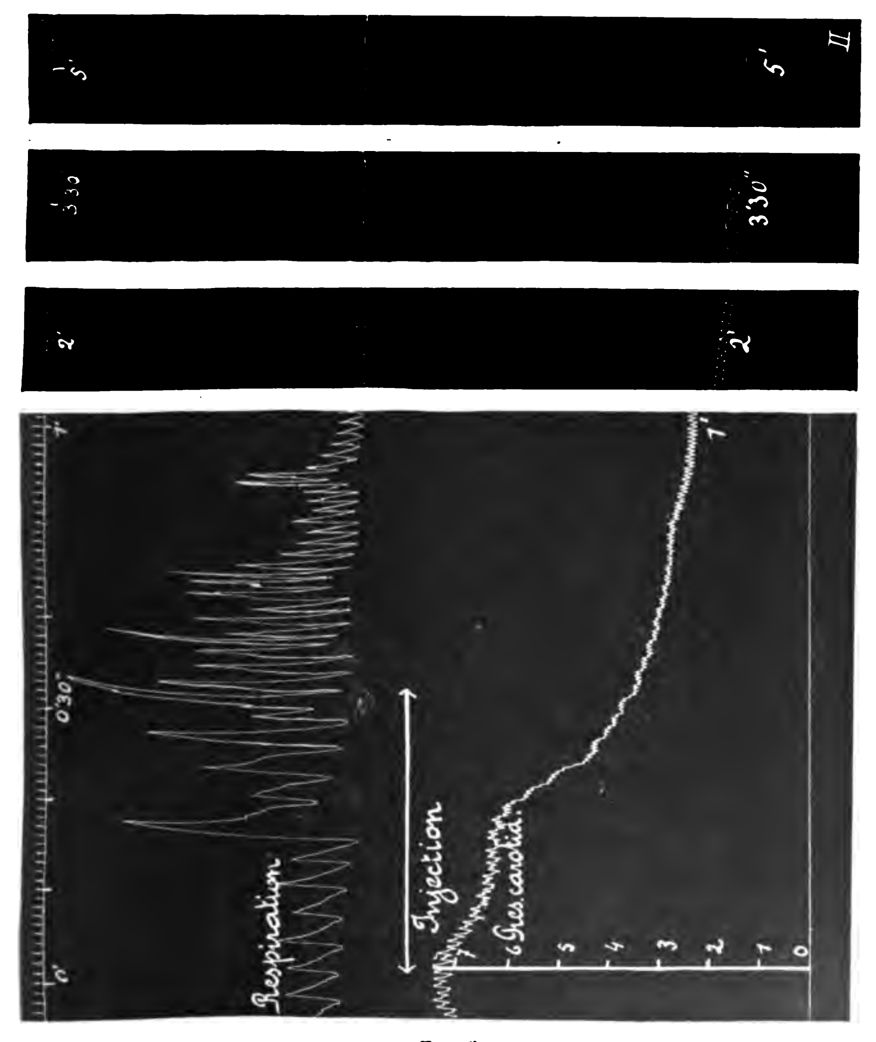


Fig. 2.

Chien, 6 kilogrammes. Manomètre en rapport avec la carotide. Pneumographe. Injection dans la veine jugulaire de 90 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

tement, puis subit une *seconde chute* lente et définitive. Du côté de la respiration, de la coagulation, des leucocytes, etc., on observe les symptômes énumérés plus haut. La mort de l'animal survient plus ou moins rapidement, tantôt immédiatement, tantôt après une ou deux minutes, tantôt après quinze à vingt minutes, exceptionnellement au bout d'une à deux heures seulement. Des doses moins élevées (10 centimètres cubes par kilogramme), avec la même vitesse d'injection, ne sont pas mortelles.

Comme je l'ai signalé plus haut, la toxicité des matières fécales diminue si on les place à l'étuve à 37° en milieu aqueux pendant un temps suffisant, c'est-à-dire si l'on favorise le développement des processus de putréfaction. Celle-ci n'a donc pas pour conséquence une augmentation des toxines, mais, au contraire, un affaiblissement. Cela résulte nettement de toute une série d'expériences comparatives faites de la manière suivante :

Les matières fécales, additionnées d'un poids égal d'eau salée à 7 °/₀₀, sont divisées en deux portions : la première portion est filtrée immédiatement, stérilisée par tyndallisations et injectée à un chien à raison de 20 centimètres cubes par kilogramme, par exemple. L'animal meurt en quelques minutes.

La seconde portion est laissée pendant quarante-huit heures à l'étuve, puis filtrée et tyndallisée comme la première. Injectée dans les mêmes conditions à un chien, elle ne produit qu'une chute de pression passagère ; la coagulation du sang est simplement retardée et l'animal survit.

Comme il a déjà été dit plus haut, je n'ai pas tenté d'isoler ni de déterminer les substances qui, dans l'extrait de matières fécales, produisent les phénomènes toxiques. D'après Bouchard, la plus grande partie de cette toxicité revient à la bile et aux sels de potasse. Cette opinion est, d'après mes recherches, inexacte. Pour ce qui concerne la bile, il est actuellement établi que les matières fécales normales n'en contiennent pas. Quant aux sels de potasse, Bouchard avait constaté qu'en débarrassant l'extrait des matières fécales de ceux-ci, il perd la plus grande partie de sa toxicité ; il devient vingt fois moins toxique. Seulement, pour enlever les sels de potasse, Bouchard réduit l'extrait à siccité, reprend par l'alcool absolu, traite par une solution alcoolique d'acide tartrique pour précipiter la potasse, filtre, neutralise par le carbonate de soude, évapore, reprend par l'alcool, dessèche à nouveau et enfin redissout dans l'eau.

Il n'y a rien d'étonnant qu'après de pareilles manipulations la toxicité ait diminué.

Sans doute, il est parfaitement établi que les sels de potasse sont toxiques. Certains d'entre eux tuent 1 kilogramme de lapin à la dose de 15 à 20 centigrammes, en injection intraveineuse. Mais j'ai montré précédemment combien les extraits aqueux de matières fécales que j'employais étaient pauvres en substances minérales, environ 25 centigrammes dans 100 centimètres cubes. En admettant que ces substances minérales soient exclusivement constituées de sels de potasse, ce qui n'est certainement pas exact, il n'y en aurait pas encore assez pour déterminer la toxicité de l'extrait.

Du reste, il est facile de démontrer par des expériences directes, le rôle négatif des sels de potasse dans la toxicité de l'extrait aqueux des matières fécales. Voici comment j'ai procédé :

Un extrait aqueux, dont la toxicité a été déterminée, est évaporé à siccité, puis le résidu est chauffé dans un creuset sur une flamme Bunsen, prudemment, au rouge naissant, de façon à détruire les substances organiques, sans amener la volatilisation des chlorures alcalins.

On redissout le résidu dans un volume d'eau égal au volume primitif, on filtre, et on l'injecte à l'animal aux doses ordinaires ou même plus élevées. On n'observe aucun phénomène toxique, bien que tous les sels de potasse soient présents dans le liquide injecté.

b) *Extraits aqueux des selles de nourrissons. Mesure de la toxicité.*

Des injections intraveineuses d'extrait de matières fécales de nourrissons n'ont été faites, à ma connaissance, que par Charrin et Le Play (1), chez des lapins.

Ils se sont bornés à comparer la toxicité des selles d'enfants normaux à la toxicité des selles d'enfants athrepsiques, et ont constaté que les secondes étaient un peu moins toxiques que les premières.

Pour mes expériences, je me suis servi des matières fécales d'un nourrisson sain, âgé de 6 mois et nourri exclusivement au lait maternel. Les matières étaient additionnées d'un égal volume

(1) CHARRIN et LE PLAY, cités d'après CORNILLON, *Les auto-intoxications digestives.* (*Thèse de Paris*, 1903.)

de solution saline à 7 ‰, centrifugées, filtrées, le filtrat stérilisé par tyndallisation et neutralisé (la réaction en étant généralement acide).

La dose toxique mortelle est ici beaucoup moins élevée que pour les extraits aqueux des matières fécales d'adulte, c'est-à-dire que la toxicité est beaucoup plus forte. Deux ou trois centimètres cubes d'extrait aqueux, par kilogramme d'animal, produisent la mort en quelques minutes. Celle-ci est précédée de phénomènes analogues à ceux que j'ai décrits à la suite de l'intoxication par les fèces d'adulte : chute de pression, dyspnée, convulsions, exophtalmie, hypoleucocytose et, chez le chien, incoagulabilité du sang.

Des doses de 1 centimètre cube ou 1 1/2 centimètre cube par kilogramme produisent les mêmes effets, mais ne tuent pas l'animal.

Ainsi donc, les extraits aqueux des selles de nourrissons sont plus toxiques que ceux des selles d'adultes. Le fait est intéressant, parce que dans les fèces de nourrisons les *produits de putréfaction sont extrêmement peu abondants*. J'ai insisté sur ce point déjà dans l'introduction de ce mémoire.

Voici, à titre d'exemple, quelques protocoles d'expériences.

Expérience I.

Lapin, 1.900 grammes.

Pression carotidienne : 106 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en cinq minutes, de 11 h. 50 m. à 11 h. 55 m.

Leucocytes : 5.600 par millimètre cube.

A 11 h. 59 m., injection dans la veine jugulaire de 4 centimètres cubes d'extrait aqueux de selles de nourrissons en vingt secondes, soit environ 2 centimètres cubes par kilogramme.

Chute progressive de la pression sanguine, qui se relève momentanément sous l'influence d'une dyspnée et de convulsions extrêmement violentes pour tomber définitivement à 24 millimètres de Hg, trois minutes et demie après l'injection. Quatre minutes après l'injection, l'animal meurt.

Dyspnée intense, *convulsions* très violentes, exophtalmie.

Le *sang* coagule en trois minutes, de 12 h. 8 m. à 12 h. 11 m.

Les *leucocytes* tombent à 4.000 par millimètre cube.

A l'autopsie, congestion intense des viscères abdominaux.

Expérience II.

Lapin, 2.300 grammes.

Pression carotidienne : 140 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en treize minutes, de 12 h. 47 m. à 13 heures.

Leucocytes : 6.900 par millimètre cube.

A 13 h. 8 m., injection dans la veine jugulaire de 3cc5 d'extrait aqueux de selles de nourrissons en vingt secondes, soit environ 1cc5 par kilogramme.

Chute de la pression à 60 millimètres de Hg, puis élévation passagère et nouvelle chute lente suivie d'une ascension également lente.

Dyspnée. Convulsions.

Le sang coagule en deux minutes, de 13 h. 12 m. à 13 h. 14 m.

Leucocytes : 1.600.

L'animal, détaché de la gouttière dix-sept minutes après l'injection, est très abattu, mais se rétablit cependant.

Expérience III.

Chien, 9 kilogrammes.

Anesthésié par le chloroforme.

Pression carotidienne : 132 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en deux minutes, de 17 h. 40 m. à 17 h. 42 m.

Leucocytes : 10.200.

A 17 h. 44 m., injection dans la jugulaire de 9 centimètres cubes d'extrait aqueux de selles de nourrissons en vingt secondes, soit 1 centimètre cube par kilogramme.

Chute profonde de la pression sanguine, qui tombe en une minute à 30 millimètres de Hg.

Quatre minutes après l'injection, la pression commence à remonter progressivement.

Dyspnée : efforts de vomissements très violents.

Le sang pris trois minutes après l'injection est incoagulable.

Leucocytes : 1.000.

L'animal, détaché de la gouttière à 17 h. 55 m., se rétablit rapidement.

c) *Extraits aqueux du contenu de l'intestin grêle humain. Mesure de la toxicité.*

La toxicité du contenu de l'intestin grêle humain n'a jusqu'à présent, à ma connaissance, jamais été étudiée. Deux travaux récents, l'un de Magnus Alsleben (1), paru en 1904, l'autre de Roger (2), publié en 1905, traitent de la toxicité du contenu de l'intestin grêle des chiens et des lapins.

Magnus Alsleben injecte dans les veines des lapins le contenu de l'intestin grêle de chiens, pris trois ou quatre heures après les repas, neutralisé et filtré. Pour des lapins de 1,100 à 1,900 grammes, la dose mortelle est de 2 centimètres cubes : l'animal tombe, s'étire et meurt au milieu de convulsions toniques. Si la dose injectée est trop faible pour amener la mort, l'animal reste pendant quelques heures immunisé contre une nouvelle injection. L'injection provoque une forte chute de la pression. L'auteur a pu s'assurer par des expériences directes que les phénomènes toxiques n'étaient pas dus à la bile La toxicité est la plus forte avec les extraits de duodénum. Elle diminue avec ceux du jéjunum et de l'iléon.

Roger étudie d'abord l'action du contenu de l'intestin grêle de lapins, additionné d'un tiers de son volume d'eau salée et filtrée, sur les lapins eux-mêmes, en injection intraveineuse. La dose toxique mortelle est de 3cc6 à 5 centimètres cubes par kilogramme. L'injection provoque une accélération de la respiration, l'exophtalmie et des convulsions. Il étudie ensuite l'action des extraits du contenu intestinal de chiens chez les lapins. La toxicité en est plus considérable, mais les effets sont les mêmes. L'ébullition rend les extraits intestinaux cinq fois moins toxiques.

Comme il a été dit plus haut, j'ai pu me procurer le contenu de l'intestin grêle d'un adulte. Additionné d'un égal volume de solution physiologique à 7 °/₀₀, il est neutralisé et filtré, puis le filtrat stérilisé par plusieurs chauffages à 55°. Les extraits aqueux ainsi

(1) MAGNUS ALSLEBEN, *Ueber die Giftigkeit des normalen Darminhalts*. (*Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, 1904, t. VI, p. 502.)

(2) ROGER, *Première note sur la toxicité du contenu intestinal*. (*Compte rendu de la Soc. de biol.*, 1905, t. LIX, p. 388.)

ID., *Deuxième note*, p. 675.

préparés sont injectés à des chiens et à des lapins, par la veine jugulaire.

Comme pour les injections d'extraits aqueux de matières fécales, la dose mortelle varie un peu avec le choix et l'état de l'animal, et avec la vitesse de l'injection. Mais ce qui frappe ici, c'est que cette dose est notablement plus faible avec l'extrait du contenu de l'intestin grêle qu'avec celui du gros intestin, c'est-à-dire des matières fécales. Il suffit de 10 centimètres cubes d'extrait par kilogramme d'animal pour produire la mort, tandis qu'avec les matières fécales, il en faut 15 à 20 centimètres cubes.

Si l'injection est poussée rapidement (15″ à 20″), la mort survient chez les lapins et les chiens en un temps qui varie de quelques secondes à plusieurs minutes. Injectée lentement, en une minute, elle ne tue l'animal qu'après plusieurs heures.

Une dose moitié moindre (5 c. c. par kilogr. d'animal), injectée en 20 secondes, n'est pas mortelle.

Si nous examinons les phénomènes qui succèdent à l'injection, nous constatons qu'ils sont exactement les mêmes que ceux produits par l'extrait aqueux des matières fécales : c'est la même chute de pression sanguine avec des modifications identiques des pulsations cardiaques ; la dyspnée, les convulsions, les cris, l'exophtalmie, la dilatation pupillaire s'y produisent de la même manière ; les leucocytes diminuent considérablement de nombre ; la coagulation du sang est suspendue chez les chiens, accélérée chez les lapins. En somme, le tableau est exactement le même, mais obtenu avec des doses plus faibles.

Cette similitude parfaite des phénomènes produits rend très vraisemblable l'hypothèse qu'il s'agit là des mêmes poisons. Ceux-ci se formeraient dans l'intestin grêle sous l'influence de l'action des ferments digestifs. S'il en est ainsi, on doit s'attendre à les trouver les plus abondants dans les parties supérieures de l'intestin grêle, là où les processus digestifs sont les plus actifs ; et, en effet, chez les chiens, Magnus Alsleben (1) a trouvé que la toxicité était la plus forte avec les extraits du contenu du duodénum.

(1) Magnus Alsleben, *loc. cit.*

Voici le tableau de ces expériences.

Expérience I.

Lapin albinos, 2.300 grammes.

Pression carotidienne : 124 millimètrés de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en quatre minutes, de 10 h. 19 m. à 10 h. 23 m.

Leucocytes : 8.100.

A 10 h. 30 m., injection *rapide* en quinze secondes de 25 centimètres cubes d'extrait aqueux du contenu de l'intestin grêle humain, soit environ 10 centimètres cubes par kilogramme.

Chute brusque de la pression précédée d'une hausse mécanique; ralentissement et irrégularité des battements du cœur avec renforcement des systoles, puis arrêt complet et définitif. L'animal meurt environ une minute après l'injection.

Dyspnée, convulsions, exophtalmie, cris.

Coagulation du sang en une minute trente seconde, de 10 h. 31 m. à 10 h. 32 m. 30 s.

Leucocytes : 2.400.

A l'autopsie, congestion des viscères abdominaux.

Expérience II.

Chien, 4 kilogrammes.

Anesthésié par le chloroforme seulement.

Pression carotidienne : 176 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en six minutes, de 10 h. 46 m. à 10 h. 52 m.

Leucocytes : 27.300.

A 11 h. 49 m., *injection* dans la jugulaire de 40 centimètres cubes d'extrait aqueux du contenu de l'intestin humain en vingt secondes, soit 10 centimètres cubes par kilogramme.

Chute de la pression qui, en deux minutes, s'abaisse à 30 millimètres de Hg et ne se relève plus jusqu'à la mort.

Dyspnée, mouvements convulsifs, dilatation pupillaire, exophtalmie ; à 12 h. 25 m., évacuation spontanée de selles et d'urines. Dans la suite, ralentissement et arrêt de la respiration.

Coagulation du sang en quarante minutes, de 11 h. 56 m. à 12 h. 36 m.

Leucocytes : 1.400.

L'animal, détaché de la gouttière, meurt à 13 h. 20 m., soit 1 h. 31 m. après l'injection.

Expérience III.

CHIENNE, 5 kilogrammes.

Anesthésiée par la morphine et le chloroforme.

Pression carotidienne : 120 millimètres de Hg.

Respiration régulière.

Coagulation du sang en six minutes, de 4 h. 31 m. à 4 h. 37 m.

Leucocytes : 15.700.

A 4 h. 37 m., *injection* relativement lente (soixante secondes) de 50 centimètres cubes d'extrait aqueux de l'intestin grêle humain, soit 10 centimètres cubes par kilogramme.

Chute de la pression qui tombe à 40 millimètres de Hg. et n'a aucune tendance à se relever, même après une heure.

Dyspnée, convulsions, gémissements.

Coagulation : le sang est incoagulable.

Leucocytes : 700.

A 5 h. 55 m., soit 1 h. 18 m. après l'injection, la pression ne remontant pas, l'animal est détaché. Il meurt dans la nuit.

Expérience IV.

CHIEN, 4 kilogrammes.

Anesthésié par la morphine (1 centigramme par kilogramme) et le chloroforme.

Pression carotidienne : 170 millimètres de Hg.

Respiration un peu irrégulière.

Coagulation du sang en trois minutes trente secondes, de 11 h. 35 m. à 11 h. 38 m. 30 s.

Leucocytes : 10.200.

A 11 h., *injection* en vingt secondes, de 20 centimètres cubes d'extrait aqueux du contenu de l'intestin grêle humain, soit 5 centimètres cubes par kilogramme.

Chute de la pression qui atteint son minimum, soit 80 millimètres de Hg,

une minute vingt secondes après le début de l'injection; elle se maintient une à deux minutes à ce niveau, puis remonte relativement vite à peu près à son niveau.

Les systoles au moment de la chute deviennent plus fréquentes et plus faibles. Plus tard, elles se ralentissent et se renforcent.

Dypsnée considérable, cris, gémissements, mouvements convulsifs.

Le sang pris après l'injection est incoagulable.

Leucocytes : 1.600

L'animal, soigneusement suturé et détaché de la gouttière, est un peu somnolent et abattu, mais finit par se remettre complètement.

De l'ensemble des recherches sur la toxicité du contenu de l'intestin humain on peut déduire un fait d'une importance capitale : c'est que, à l'encontre de la théorie classique, *la toxicité n'est nullement en rapport avec les phénomènes de putréfaction*. En effet, j'ai montré que la putréfaction prolongée des matières fécales en diminue la toxicité, que les selles de nourrissons chez lesquels l'intestin n'est pour ainsi dire pas le siège de putréfaction sont très toxiques, plus toxiques que les selles d'adultes, qu'enfin la toxicité du contenu de l'intestin grêle où la putréfaction est nulle ou à peine commençante, est notablement plus forte que celle du contenu du gros intestin.

Tout récemment, et alors que mes recherches à ce point de vue étaient terminées, a paru un travail de Roger où cet auteur, étudiant le contenu intestinal de chiens et de lapins, arrive exactement aux mêmes conclusions. « La toxicité, dit-il, est en raison inverse des phénomènes de putréfaction. » Il base son opinion sur deux ordres de faits : le premier, c'est que les substances les plus actives au point de vue de la toxicité se rencontrent, chez le chien, non dans le gros intestin, mais dans l'intestin grêle, et surtout dans la partie supérieure de celui-ci. Le second, c'est que si l'on pratique des occlusions de l'intestin grêle, et si l'on détermine la toxicité des matières qui se sont accumulées au-dessus de la ligature et qui, par suite de la stase, ont subi des phénomènes de putréfaction, on constate qu'elles sont moins toxiques que le contenu normal de l'intestin grêle, et qu'elles le sont d'autant moins que la putréfaction est plus prononcée.

(1) Roger et Garnier, *L'occlusion intestinale.* (*Presse médicale*, 23 mai 1906, p. 325.)

On saisit immédiatement l'importance, tant au point de vue de la pathogénie qu'au point de vue thérapeutique, de cette notion nouvelle. Les toxines se produisent, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, pendant les processus normaux de la digestion dont le siège principal est la portion supérieure de l'intestin grêle, le duodénum et le jéjunum. Au cours du cheminement à travers le tube digestif, la toxicité s'affaiblit en sorte qu'on la retrouve amoindrie dans les matières fécales.

Dans les expériences qui vont suivre, j'ai étudié de plus près les phénomènes provoqués dans l'organisme par l'injection intraveineuse du contenu de l'intestin, à doses non mortelles. Ces injections ont été faites exclusivement au moyen d'extrait de matières fécales humaines, dont les effets sont, comme on sait, les mêmes que ceux des extraits du contenu de l'intestin grêle.

Les extraits étaient toujours rigoureusement stérilisés par tyndallisation.

B. — Intoxication non mortelle, aiguë ou subaiguë.

Action des poisons intestinaux dans l'organisme.

Pour étudier de plus près les phénomènes produits dans l'organisme à la suite de l'injection intraveineuse d'extraits aqueux de matières fécales humaines, il est préférable d'employer des doses incapables de tuer l'animal.

Les phénomènes évoluent moins vite, la survie de l'animal permet de l'observer à son aise. On retrouve, à la suite des injections de doses moyennes ou faibles (10, 5 et 2 centimètres cubes par kilogramme d'animal) les mêmes phénomènes que ceux qui ont été mentionnés à la suite d'injections de doses mortelles, mais plus ou moins atténués (dyspnée, convulsions, chute de pression, modifications de la coagubilité du sang, hypoleucytose, etc.). On constate, en outre, une série de faits nouveaux que l'intoxication suraiguë ne permettait pas d'observer : action sur la production de la lymphe, la sécrétion urinaire, la paroi des vaisseaux, le volume des organes, le péristaltisme intestinal, le pouvoir cytotoxique du sang, etc.

Les effets obtenus avec ces doses insuffisantes pour tuer sont

assez variables dans leur intensité. Ils varient non seulement avec la quantité d'extrait injectée et la vitesse de l'injection, mais avec l'âge des animaux (les jeunes chiens sont plus sensibles au poison), leur état de santé, la race, etc. Enfin, il est fort probable que les extraits aqueux des matières fécales que j'ai employés, bien que celles-ci fussent fournies toujours par le même sujet, dans des conditions identiques et observant un régime alimentaire sensiblement le même, ne présentaient pas toujours exactement la même activité.

Mes expériences avec ces extraits étant assez nombreuses, les exposer en détail serait très long et entraînerait constamment des redites inutiles. J'ai préféré, pour ce qui concerne la coagulation du sang, l'hypoleucocytose, les variations de pression et du rythme respiratoire, les grouper en deux tableaux d'ensemble, l'un concernant les expériences faites sur les chiens, l'autre sur les lapins.

Comme, d'une part, les variations de la pression artérielle sont mentionnées dans ces tableaux et que, d'autre part, les graphiques obtenus au cours de ces injections ne présentent que des différences de détail, je me suis borné à n'en publier que deux qui peuvent servir de types (fig. 3 et 4).

Voici ce que montre l'examen des tableaux d'expériences et des graphiques.

La *dyspnée*, les *convulsions* sont tantôt très violentes, souvent alors accompagnées de cris (tableau I, expériences n[os] 1, 5, 8, 9, 12, 19; tableau II, n[os] 1, 5), tantôt, au contraire, la dyspnée est modérée, les convulsions peu marquées (tableau I, n[os] 6, 11, 13, 14, 18, 20); parfois même, elle est presque nulle (tableau I, n[os] 2, 3, 4, 7, 10, 16, 17; tableau II, n[os] 2, 3, 4).

Plus tard, on observe souvent un ralentissement des mouvements respiratoires, un relâchement musculaire très prononcé, l'animal est plongé dans une narcose profonde. Détaché de la gouttière et suturé, il est somnolent, abattu et il ne reprend son aspect normal qu'après plusieurs heures. Tous ces animaux sont opérés sans morphine et ne reçoivent que quelques bouffées de chloroforme au début de l'opération (tableau I, n[os] 1, 2, 3, 14, 15, 17). Il s'agit là évidemment d'une action sur les centres nerveux.

La *chute de pression* est, suivant les cas, très brusque, ou présente une ligne de descente plus ou moins inclinée. Elle est, en

règle générale, assez rapide. Elle tombe plus ou moins bas suivant la dose, la vitesse d'injection et l'activité du produit. Dans certains cas, elle s'abaisse au tiers ou même au quart de la valeur initiale (tableau I, nos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 14, 15, 17, 18, 19; tableau II, nos 1, 2, 5); dans d'autres, elle ne descend pas au-dessous de la moitié de ce qu'elle était avant l'injection (tableau I, nos 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16; tableau II, nos 3, 4).

Elle se maintient abaissée pendant un temps variable.

Exceptionnellement elle reste ainsi pendant plusieurs heures, sans tendance à se relever (tableau I, nos 3, 15, 16).

En général, elle se maintient à son point le plus déclive pendant une à deux minutes, puis commence à monter progressivement (tableau I, nos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 16, 18, 20; tableau II, nos 1, 2, 3, 4, 5). Si la dose est faible, ou le produit peu actif, elle commence à remonter immédiatement après la fin de la chute.

L'élévation de la pression se fait dans tous les cas lentement, progressivement en quatre ou cinq minutes.

Lorsque la pression a atteint ou à peu près sa hauteur initiale, deux cas peuvent se présenter : si l'intoxication n'a pas été trop profonde, elle se maintient au niveau qu'elle a atteint et tout rentre dans l'état primitif; c'est ce que montre la figure 3; dans le cas contraire, elle ne se maintient pas à son niveau; elle subit une *chute secondaire*, extrêmement lente, n'atteignant son minimum parfois seulement au bout d'une heure ou davantage, et reste alors abaissée pendant très longtemps (fig. 4); pendant cette période, la respiration est généralement ralentie et l'animal plongé dans une narcose plus au moins profonde (fig. 4).

Les *pulsations cardiaques* augmentent en général de fréquence au moment de la chute qui suit l'injection, ce qui est vraisemblablement la conséquence de la chute elle-même; plus tard les systoles se ralentissent en augmentant d'énergie. Si le cœur est fortement touché, il y a même des périodes d'arrêt complet. Progressivement les pulsations reprennent leur fréquence et leur intensité normales.

La *coagulation du sang* est diversement influencée. Chez les lapins le temps de coagulation est *raccourci* (tableau II). Chez les chiens, à doses suffisantes, la coagulation *in vitro* est suspendue (tableau I, nos 1, 3, 4, 13, 16, 18, 19). Le sang reste liquide dans l'éprouvette jusqu'à putréfaction. Dans d'autre cas, la coagulation

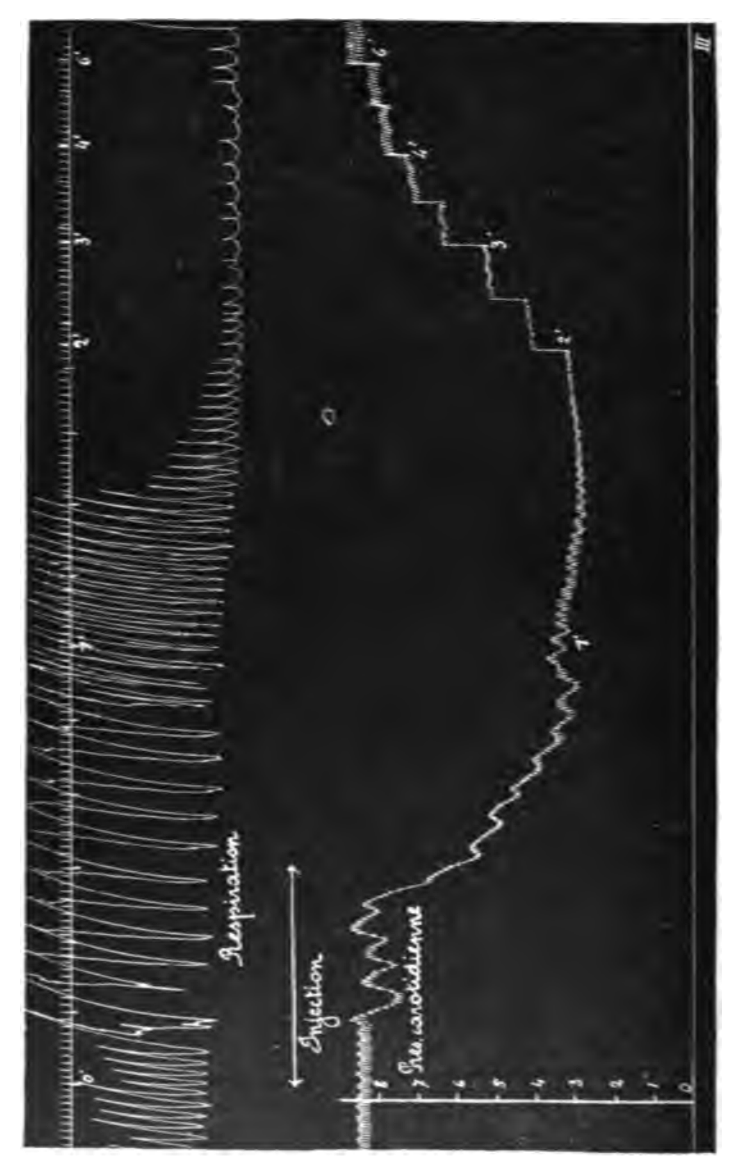


Fig. 3.

Chien, 7 kilogrammes. Manomètre en rapport avec une carotide. Pneumographe. Injection de 50 c. c. d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

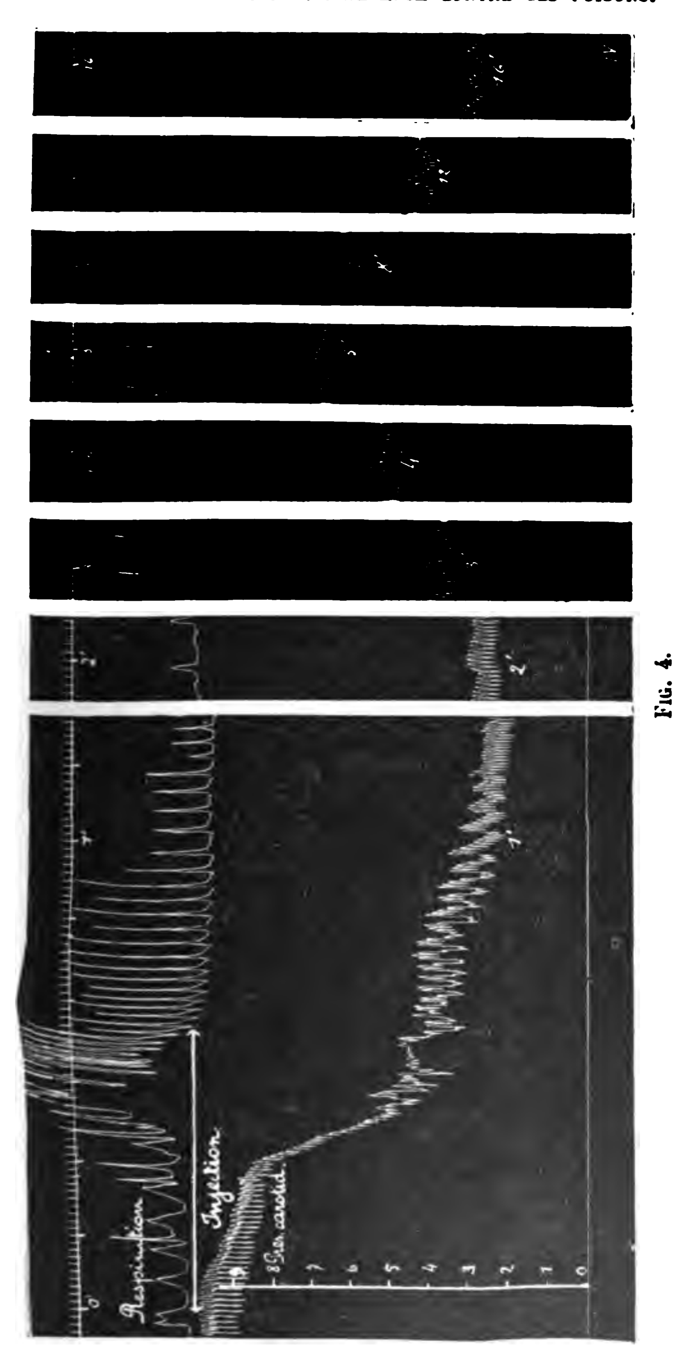


Fig. 4.

Chien, 8 kilogrammes. Manomètre en rapport avec une carotide. Pneumographe. Injection de 80 c. c. d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

TABLEAU I. — Injections intraveineuses

Numéros d'ordre.	POIDS du chien.	QUANTITÉ absolue d'extrait injecté.	QUANTITÉ rapportée au kilogr. d'animal.	DURÉE de l'injection	TEMPS de coagulation du sang en minutes. Avant l'injection.	TEMPS de coagulation du sang en minutes. Après l'injection.	NOMBRE de leucocytes par mm³ de sang. Avant l'injection.	NOMBRE de leucocytes par mm³ de sang. Après l'injection.
	gr.-mme.	cent. cubes.	cent. cubes.	secondes.				
I.	5,000	50	10	50	4'	incoagul.	14.200	2.700
II.	6.000	60	10	40	3'	58'	4.700	600
III.	5.100	50	10	25	7'	incoagul.	13.400	2.500
IV.	4.900	49	10	35	6'	id.	12.000	2.400
V.	4.350	25	5	8	2' 30"	8'	—	—
VI.	3.600	21	7	7	4'	11'	—	—
VII.	6.500	65	10	40	4'	1' 30"	19.900	1.700
VIII.	15.000	60	4	10	5'	12'	—	—
IX.	8.770	50	5	10	2'	40"	11.600	3.600
X.	6.000	60	10	25	1' 30"	14'	11.800	1.900
XI.	10.000	30	3	5	8'	4'	—	—
XII.	8.500	45	5	20	5'	3'	12.500	1 400
XIII.	7.000	50	7	20	4'	incoagul.	11.200	1.200
XIV.	9 000	80	9	30	4'	96'	—	—
XV.	8 500	85	10	50	6'	120'	—	—
XVI.	6.000	60	10	15	4'	incoagul.	13 500	2.100

hez les chiens (doses non mortelles).

HAUTEUR DE LA PRESSION ARTÉRIELLE en millimètres de Hg.													ÉTAT DE L'ANIMAL.	OBSERVATIONS.
l'injection.	Après l'injection.													
	10"	20"	40"	1'	2'	4'	5'	10'	20'	30'	60'	90'		
190	190	166	80	60	60	80	100	180	160	—	90	60	Dyspnée, cris, gémiss., agitat.	L'animal, détaché, est somnolent.
140	140	130	110	48	48	90	120	130	120	100	66	50	Dyspnée légère.	Narcose.
84	106	54	40	36	30	34	38	38	38	38	38	38	Dyspnée légère.	L'animal, détaché, est somnolent. Se rétablit après plusieurs heures.
150	150	140	66	56	54	74	100	122	122	128	136	104	Pas de dyspnée, ni convulsions.	
206	192	154	100	92	100	—	160	—	—	—	—	—	Dypnée violente.	
140	150	130	120	84	64	120	130	136	—	—	—	—	Dyspnée.	
160	156	136	116	108	90	120	130	140	—	150	—	—	Dyspnée légère.	
168	166	162	100	96	96	140	150	150	—	—	—	—	Dyspnée violente	L'animal, détaché, se rétablit très rapidem[t].
130	116	98	88	88	92	110	140	—	—	—	—	—	Dyspnée, convuls., urine involont.	
170	180	110	114	120	142	—	158	162	160	—	—	—	Dyspnée légère, agitation.	
204	190	126	152	150	150	150	160	—	—	—	—	—	Dyspnée.	
170	170	134	132	110	88	92	—	—	—	—	—	—	Dyspnée, efforts de vomiss., dilatat. pupill.	
190	190	154	70	50	52	85	104	160	170	—	—	—	Dyspnée violente.	L'animal se rétablit très lentement.
180	180	186	130	60	56	96	150	180	180	180	—	—	Dyspnée.	
140	120	100	56	40	36	42	60	40	38	38	36	34	Pas de dyspnée.	L'animal se rétablit très lentement.
170	164	132	80	60	90	110	122	130	108	90	60	70		

TABLEAU I.

Numéros d'ordre.	POIDS de l'animal.	QUANTITÉ absolue d'extrait injecté.	QUANTITÉ rapportée au kilogr. d'animal.	DURÉE de l'injection.	TEMPS de coagulation du sang en minutes. Avant l'injection.	Après l'injection.	NOMBRE de leucocytes par mm^3 de sang. Avant l'injection.	Après l'injection.
	grammes.	cent. cubes.	cent. cubes.	secondes.				
XVII.	4.600	24	5	15	4'	360'	—	—
XVIII.	5.600	28	5	10	7'	incoagul.	12.300	1.500
XIX.	9.500	48	5	15	5'	id.	9.500	700
XX.	6.700	34	5	15	2'	420'	—	—

TABLEAU II. — Injections intraveineuses

I.	2.290	46	20	15"	6'	3'	—	—
II.	2.500	12	5	10"	9'	3'	11.200	2.200
III.	2.600	25	10	20"	5'	2'	10.300	3.000
IV.	2.100	12	5	10"	4'	1' 30"	—	—
V.	2.500	30	12	15"	5'	2'	9.200	2.800

suite).

HAUTEUR DE LA PRESSION ARTÉRIELLE en millimètres de Hg.													ÉTAT DE L'ANIMAL.	OBSERVATIONS.
Avant l'injection.	Après l'injection													
	10″	20″	40″	1′	2′	4′	5′	10′	20′	30′	60′	90′		
110	120	104	46	30	—	—	40	50	—	—	—	—	Dyspnée légère.	L'animal se rétablit lentement.
146	132	120	56	60	86	96	110	—	—	—	—	—	Dyspnée, cris, gémissements, convulsions.	
170	170	146	66	50	48	58	72	110	—	—	—	—	Dyspnée violente.	
150	150	96	90	70	86	90	—	140	—	—	—	—	Dyspnée, cris, gémissements, agitation.	

chez les lapins (doses non mortelles).

124	130	32	26	30	42	116	—	98	98	—	—	—	Cris, dyspnée violente, convuls. exophtal.	Par exception ce lapin a survécu après une dose mortelle pour tous les autres : 20c.c. par kilogramme.
106	70	50	46	46	60	94	—	—	—	—	—	—	Légère dyspnée, qqs mvts. convulsifs.	
90	86	72	72	54	60	60	—	60	80	—	—	—	Légère dyspnée.	
116	100	80	74	66	64	70	74	82	—	—	—	—	Dyspnée; légère convulsion.	
114	112	78	62	40	42	44	48	46	50	62	70	78	Dyspnée violente, convulsion tonicolonique, cris, exophtal., dilatation pupill.	L'animal, détaché et suturé, est affaissé, somnolent. Il se rétablit très lentement.

est simplement retardée, soit d'un jour ou de plusieurs heures, ou de quelques minutes seulement (tableau I). A doses faibles, on observe parfois, comme chez les lapins, un raccourcissement du temps de coagulation (tableau I, n°s 7, 9, 11, 12).

Dans tous les cas, tant chez les chiens que chez les lapins, l'injection est suivie d'une *hypoleucocytose* très prononcée (tableaux I et II).

Il est nécessaire de reprendre avec plus de détails l'étude de quelques-uns des phénomènes provoqués dans l'organisme par l'injection des poisons d'origine intestinale.

a) *Action sur la coagulation du sang et de la lymphe.*

Comme je l'ai déjà indiqué précédemment, l'extrait aqueux des matières fécales, injecté dans la veine jugulaire à dose suffisante et avec la vitesse voulue, détermine chez les chiens l'incoagulabilité du sang, ou un allongement plus ou moins prononcé du temps de coagulation. Il en est de même de la *lymphe*. Si l'on introduit une canule dans le canal thoracique au niveau du cou et que l'on recueille la lymphe qui s'en écoule, on constate qu'elle aussi devient incoagulable après l'injection.

L'incoagulabilité du sang apparaît très rapidement ; déjà une minute après l'injection, le sang recueilli par une canule de verre placée dans le bout central de la carotide (et lavée après chaque prise avec une solution de NaCl à 1 °/₀), est incoagulable. Placé dans une éprouvette il reste fluide jusqu'à putréfaction.

Le temps pendant lequel l'animal injecté fournit un sang incoagulable varie avec la dose et la vitesse de l'injection. Il peut atteindre une heure et davantage. Le pouvoir de coaguler reparaît progressivement ; on observe successivement un retard de moins en moins prononcé, puis le retour à l'état normal. Il en est de même de la lymphe. Voici trois protocoles d'expériences qui mettent en lumière cette action de l'extrait aqueux de matières fécales en injection intraveineuse sur la coagulation du sang et de la lymphe.

Expérience I.

CHIEN DE 6 KILOGRAMMES. — A jeun depuis vingt-quatre heures. Anesthésié par morphine et chloroforme. Canules dans la carotide et la jugulaire.

Le sang coagule en six minutes, de 9 h. 15 m. à 9 h. 21 m.

A 9 h. 30 m., injection rapide de 72 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire, soit 12 centimètres cubes par kilogrammes.

A 9 h 31 m., un échantillon de sang, prélevé à la carotide, est encore *fluide* le surlendemain.

A 9 h. 40 m., l'échantillon coagule le surlendemain.

A 10 heures, le sang est coagulé le lendemain.

A 10 h. 30 m., le sang est coagulé à 8 heures du soir = 9 h. 30 m.

A 11 heures, le sang est coagulé à 3 h. 40 m., après-midi = 4 h. 40 m

A 11 h. 15 m., le sang est coagulé à 12 h. 30 m. = 1 h. 15 m.

A 11 h. 30 m, le sang est coagulé à 11 h. 45 m. = 15 minutes.

A 11 h. 35 m., le sang est coagulé à 11 h. 40 m = 5 minutes.

Expérience II.

Chien femelle de 5^{kil}100. Anesthésié par morphine et chloroforme. Canules dans la carotide et la jugulaire.

Le sang prélevé à la carotide coagule en cinq minutes, de 9 h. 10 m à 9 h. 15 m.

A 9 h. 15 m., injection rapide de 40 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la jugulaire, soit 8 centimètres cubes par kilogramme.

A 9 h. 17 m., le sang est *incoagulable*

A 9 h. 24 m., il est coagulé le lendemain.

A 9 h. 34 m., il est coagulé à 11 h. 20 m. = 106 minutes.

A 9 h. 44 m., il est coagulé à 11 h. 15 m. = 91 minutes.

A 10 h 4 m., il est coagulé à 11 h. 12 m. = 8 minutes.

Expérience III.

Chien femelle de 9 kilogrammes. Anesthésié par morphine et chloroforme. Canules dans le canal thoracique (pour recueillir la lymphe) et dans la jugulaire (servant à l'injection).

La *lymphe* coagule en huit minutes, 9 h. 33 m. à 9 h. 41 m.

A 9 h. 45 m., injection rapide de 90 centimètres cubes d'extrait, soit 10 centimètres cubes par kilogramme.

A 9 h. 50 m., la lymphe *coagule* le lendemain.

A 10 heures, idem.

A 10 h. 15 m., la lymphe coagule le soir.

A 10 h. 30 m., elle coagule à 12 h. 35 m. = 65 minutes.

A 10 h. 50 m, elle coagule à 11 h. 15 m. = 25 minutes.

A 11 heures, elle coagule à 11 h. 12 m. = 12 minutes.

A 11 h. 15 m., elle coagule à 11 h. 25 m. = 10 minutes.

Ce fait que l'extrait aqueux de matières fécales humaines introduit dans l'organisme par voie intraveineuse suspend la coagulation du sang et de la lymphe, est intéressant. On ne connaît en effet qu'un petit nombre de substances qui jouissent de cette propriété. Ce sont la propeptone [Schmidt-Mülheim (1), Albertoni, Fano (2)], le sérum d'anguilles [Mosso (3)], les extraits de certains organes tels que les muscles d'écrevisse, les corps d'anodonte, le foie et la paroi de l'intestin [Heidenhain (4)], les extraits de têtes de sangsues [Haycraft (5)] et l'histone [Lilienfeld (6)].

Parmi ces substances il en est, comme l'extrait de têtes de sangsues ou l'histone, qui suspendent la coagulation par une action directe sur le sang lui-même. Il suffit de les ajouter *in vitro* à du sang pour l'empêcher de coaguler.

Les autres, au contraire, comme la propeptone, n'ont aucune action sur le sang *in vitro*. Elles déterminent l'incoagulabilité par une action spéciale sur le foie, qui élabore une substance anticoagulante (Contejean, Gley, Pachon et Delezenne, Nolf).

Il était intéressant de rechercher par lequel de ces deux mécanismes agissait l'extrait aqueux de matières fécales.

Est-ce par action directe sur le sang? dans ce cas son addition au sang *in vitro* l'empêchera de coaguler; est-ce par une action indirecte sur le foie? alors l'addition *in vitro* sera sans action.

La quantité totale de sang contenu dans le corps du chien correspond environ au douzième ou au treizième du poids de l'animal; en d'autres termes, un kilogramme de chien représente environ 80 centimètres cubes de sang.

(1) Schmidt-Mülheim, *Arch. f. Physiol.*, 1880, p. 33.
(2) Fano, *Arch. f. Physiol.*, 1881, p. 277.
(3) Mosso, *Archives italiennes de biologie*, t. X, p. 139.
(4) Heidenhain, *Arch. f. d. gesamm. Physiol.*, 1891, p. 299.
(5) Haycraft, *Proc Roy. Soc.*, vol. XXXVI. (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, t. XVII.)
(6) Lilienfeld, *Zeit. f. physiol. Chemie*, t. XX, p. 89.

Lorsque l'on injecte 20, 10 ou 5 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales par kilogramme d'animal, dans une veine, doses qui suffisent à provoquer l'incoagulabilité ou le retard de coagulation, on dilue le sang avec le quart, le huitième ou le seizième de sa masse.

Pour savoir si l'extrait aqueux suspend la coagulation *in vitro*, il faudra faire, dans des éprouvettes, des dilutions équivalentes, et observer le temps de coagulation.

J'ai procédé de la manière suivante : dans une série des tubes gradués, on introduit 1 centimètre cube d'extrait aqueux de matières fécales. Une série témoin contient 1 centimètre cube de solution physiologique. On introduit dans la carotide d'un chien une canule en verre et l'on fait couler dans les tubes 2, 4, 8, 10 et 20 centimètres cubes de sang en retournant plusieurs fois chaque tube pour avoir un mélange homogène. On constate alors que, tant dans les tubes contenant l'extrait aqueux de matières fécales que dans ceux contenant de l'eau salée, la coagulation se produit rapidement, en deux ou quatre minutes. L'extrait, aux doses où on l'injecte, n'a donc aucune action sur le sang *in vitro*. Le chien qui a fourni le sang reçoit alors une injection intraveineuse rapide de 10 centimètres cubes d'extrait par kilogramme. Le sang recueilli après l'injection est incoagulable.

C'est donc par une action indirecte, probablement sur le foie, que l'extrait aqueux de matières fécales suspend la coagulation.

b) *Immunité.*

L'injection d'extrait aqueux de matières fécales dans la jugulaire, à dose et à vitesse suffisantes, provoque une suppression ou un retard dans la coagulation du sang et une chute de la pression carotidienne.

Si la dose est bien choisie, la pression remonte au bout d'un certain temps à son niveau primitif ou à peu près. En outre, le temps de coagulation du sang redevient normal.

Si, à ce moment, on pousse dans la jugulaire une injection identique ou même supérieure à la première, on constate que cette injection est inefficace, tout au moins pour ce qui concerne la coagulation du sang.

Celui-ci conserve ses caractères normaux de coagulabilité.

Quant à la pression, elle subit encore une chute, mais beaucoup moins prononcée qu'après la première injection.

Le chien a donc acquis une résistance très grande à l'égard d'une nouvelle administration du même produit : il est *immunisé*. Ce phénomène est à rapprocher d'un phénomène tout à fait analogue que l'on observe après les injections de propeptone, et que l'on désigne sous le nom d'*immunité propeptonique*.

L'immunité ainsi obtenue n'est pas de longue durée. Elle ne dépasse pas vingt-quatre heures. Si l'on pratique une injection d'extrait aqueux le lendemain de la première, le chien réagit comme un animal neuf : le sang devient incoagulable, la chute de pression a la même importance. Il a perdu son immunité.

c) *Hypoleucytose.*

L'abaissement du nombre de leucocytes du sang pris à la carotide, après injection d'extrait aqueux de matières fécales, est très considérable. On en a vu de nombreux exemples dans les tableaux qui précèdent.

Cet abaissement leucocytaire ne persiste pas. Peu à peu le nombre des leucocytes va en augmentant et revient au chiffre normal après quelques heures.

En voici un exemple : Un chien de 4 kilogrammes reçoit à 9 h. 10 m. une injection de 50 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la jugulaire. Avant l'injection, le sang carotidien contenait 11.600 leucocytes par millimètre cube. Deux minutes après l'injection, il en contient 1.200 ; vingt minutes après, 2.300 ; trente minutes après, 3.500 ; une heure après, 4.900 ; deux heures après, 7.000 ; trois heures après, 11.000.

Si l'on fait des préparations colorées du sang (1), on constate que, après l'injection, la formule leucocytaire est complètement renversée. Tandis que chez les chiens normaux adultes il y a une prédominance très grande des polynucléaires vis-à-vis des

(1) Les préparations colorées sont faites, après fixation par l'acide chromique à 1 °/₀ pendant 30″ et lavage rapide, au bleu polychrome d'UNNA (2′), décoloration jusqu'au bleu azur par l'alcool absolu et séchage sur papier buvard.

monocluéaires et des lymphocytes, après l'injection presque tous les polynucléaires ont disparu. Il ne reste pour ainsi dire que des lymphocytes.

Au fur et à mesure que le nombre des leucocytes se relève, les polynucléaires réapparaissent.

A quoi est due l'hypoleucocytose? S'agit-il d'une destruction en masse des leucocytes, d'une *leucolyse,* ou bien simplement d'une distribution différente dans l'organisme, telle que, par exemple, une accumulation dans les territoires capillaires ou une sortie des vaisseaux par diapédèse?

La réapparition rapide (en quelques heures) des globules blancs dans le sang plaide déjà contre une destruction, une *leucolyse.*

Mais la question ne peut être élucidée que par l'expérience *in vitro.* Dans ce but, on reçoit du sang à sa sortie du vaisseau dans des quantités variables d'extrait aqueux de matières fécales, en même temps que dans des quantités équivalentes de solutions physiologiques qui serviront de témoins. On agite vivement et, avant que la coagulation ait eu le temps de se produire, on procède aux numérations leucocytaires. Le nombre des globules blancs n'est pas diminué.

Pour laisser le contact entre le sang et l'extrait se prolonger davantage, on ajoute des quantités variables d'extrait à du sang rendu incoagulable par l'addition d'une solution d'oxalate sodique (qui n'altère pas les leucocytes, ainsi que j'ai pu m'en assurer). Même après plusieurs heures de contact, le nombre des globules blancs n'a pas diminué.

Il résulte de ces expériences, que l'extrait aqueux de matières fécales n'a pas d'action leucolytique, et que l'hypoleucocytose est due à une répartition différente des cellules blanches dans l'organisme.

d) *Pouvoir hémolytique du sérum. Richesse en alexine.*

On sait que le pouvoir tant hémolytique que bactéricide des sérums normaux est dû à une substance particulière à laquelle Büchner a donné le nom d'*alexine.* Pour cet auteur, de même que pour Bordet, c'est la même alexine qui dissout les hématies et qui détruit les microbes. Un sérum donné ne contiendrait qu'une alexine.

Quoi qu'il en soit, il était intéressant de rechercher l'influence des injections d'extraits aqueux sur le pouvoir hémolytique du sérum ou du plasma de l'animal injecté.

Dans ce but, nous avons fait agir le sérum ou le plasma de l'animal, recueilli avant et après l'injection, à doses décroissantes, sur des globules rouges d'animaux d'espèce étrangère (poule) préalablement lavés et placés dans une solution physiologique de NaCl. Les mélanges sont placés à l'étuve à 37° pendant deux heures, puis centrifugés, et l'on juge du degré de l'hémolyse par la comparaison des teintes de chacun des tubes contenant les mélanges.

Le résultat a été très net et constant dans toutes les expériences : le pouvoir hémolytique du sang diminue fortement après l'injection d'extrait aqueux de matières fécales. Voici le protocole d'une de ces expériences :

Dans chaque tube, deux centimètres cubes de globules de poule au $^1/_{40}$.

QUANTITÉ DE SÉRUM ou de plasma ajoutée en centimètres cubes.	SÉRUM DU CHIEN avant l'injection d'extrait aqueux.	SÉRUM OU PLASMA après l'injection d'extrait aqueux.
0.50	Hémolyse forte.	Hémolyse moyenne.
0.30	— forte.	— légère.
0.20	— forte.	— nulle.
0.10	— moyenne.	— nulle.
0.05	— légère.	— nulle.

e) *Mécanisme de la chute de pression.*

Au cours de ce mémoire, j'ai insisté, à diverses reprises, sur la chute de pression sanguine dont est suivie l'injection intraveineuse d'extrait aqueux de matières fécales humaines. Il était intéressant d'élucider le mécanisme de cette chute manométrique.

Les substances à action hypotensive peuvent faire baisser la

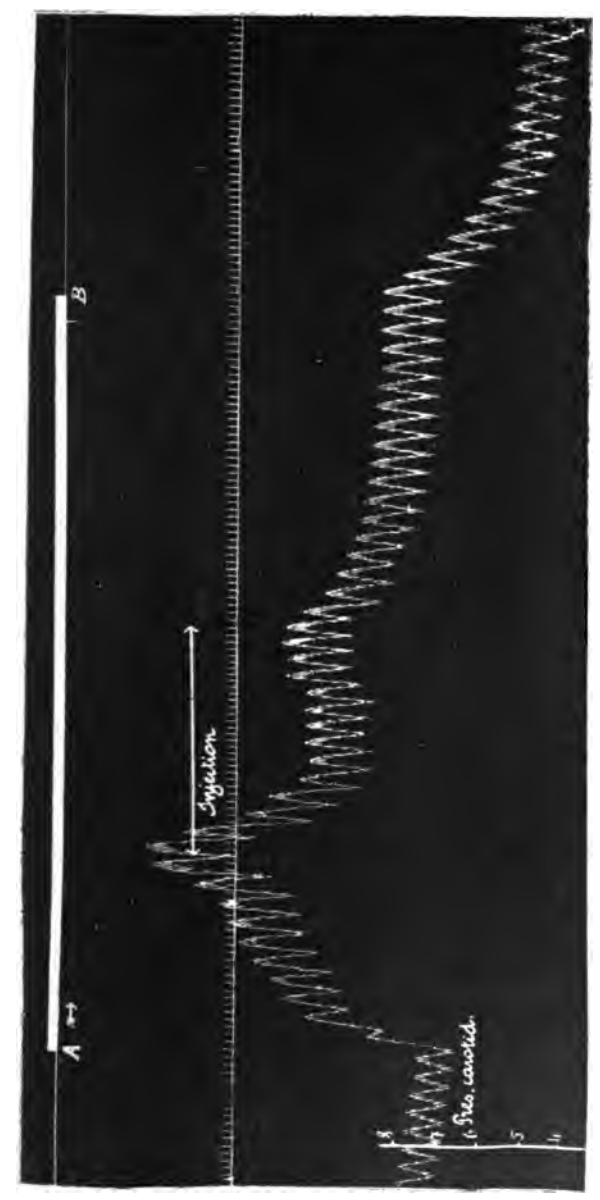


FIG. V.

CHIEN, 8 kilogrammes. Chloroforme. Curare. Canule dans la trachée pour la respiration artificielle. Manomètre en rapport avec une carotide. Électrodes en clous dans la moelle cervicale préalablement sectionnée. De A en B, excitation électrique. Pendant l'excitation, injection de 80 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle du manomètre en centimètres. Temps en secondes.

pression du sang, soit par une action centrale, en déterminant la paralysie des centres vaso-moteurs du cerveau ou de la moelle, soit par une action périphérique portant sur la paroi des vaisseaux qui se dilatent, soit par une action sur le cœur, en en diminuant l'activité, soit enfin par plusieurs de ces mécanismes à la fois.

Si, par un courant électrique lancé dans la moelle sectionnée au niveau du bulbe, on excite les racines spinales, on provoque une hausse formidable de la pression sanguine. Si, pendant que l'on continue à exciter, on injecte dans une veine la substance hypotensive, la hausse de pression se maintiendra, dans le cas où l'action paralysante de cette substance se porte sur les centres vaso-moteurs de la moelle ou du cerveau, puisque les racines spinales continuent à recevoir l'excitation électrique. La pression subira une chute, au contraire, si la substance injectée porte son action sur les terminaisons nerveuses, la paroi vasculaire ou le cœur.

C'est ce dernier résultat que l'on obtient lorsqu'on injecte l'extrait aqueux de matières fécales humaines. Le graphique V montre nettement ce résultat. L'injection intrajugulaire de 80 centimètres cubes d'extrait aqueux pendant l'excitation des racines spinales, produit une notable chute de pression. Celle-ci ne se produirait pas si l'extrait injecté portait son action exclusivement sur les centres vaso-moteurs cérébro-spinaux.

Pour déterminer avec certitude le mécanisme d'action de la chute de pression provoquée par l'injection d'extrait aqueux de matières fécales, je me suis servi d'un procédé nouveau extrêmement ingénieux et donnant des résultats remarquablement nets. Ce procédé, qui a été imaginé par Nolf, a été décrit en détail par cet auteur (1) et par moi-même dans un travail auquel je renvoie le lecteur (2). Ce procédé, qui comporte l'exécution de deux expériences différentes, est basé sur ce fait que si on lie l'artère principale d'un membre à son entrée dans celui-ci, et que si, par l'intermédiaire d'un manomètre placé en aval de la ligature, on enregistre la pression qui règne dans le bout périphérique de

(1) NOLF, *Procédé nouveau applicable à l'étude des substances à action vaso-motrice et à la détermination de la durée totale de la circulation.* (*Bull. de l'Acad. royale de Belg.*, Classe des sciences, 1902, pp. 895-912.)

(2) A. FALLOISE, *Mécanisme d'action des substances hypotensives de la muqueuse intestinale.* (*Journal de physiol. et de pathol. génér.*, 1907, p. 54.)

l'artère liée, on constate que toute dilatation des vaisseaux du membre détermine une chute manométrique, toute vaso-constriction, une hausse.

Ceci étant, on ligature chez un chien les deux artères crurales à leur entrée dans les pattes, on place des manomètres dans les bouts périphériques, tandis qu'un troisième manomètre est placé dans le bout central d'une crurale ou d'une carotide pour enregistrer la pression générale. On sectionne alors tous les nerfs (sciatique et crural) qui se rendent à une des deux pattes. L'animal ainsi préparé, on injecte dans une veine l'extrait aqueux de matières fécales. Si la substance injectée porte son action sur les centres vaso-moteurs généraux, on obtiendra, à la suite de l'injection, une chute de pression bien plus prononcée dans le manomètre de la patte à nerfs intacts que dans celui de la patte à nerfs coupés, puisque cette dernière est séparée de ces centres par suite de la section de ses nerfs. Si, au contraire, il s'agit d'une action directe sur la paroi vasculaire, ou d'une action sur le cœur, la chute sera sensiblement égale dans les deux manomètres des pattes.

Le graphique VI, où cette expérience a été réalisée, montre très nettement l'égalité de la chute dans les deux manomètres reliés aux bouts périphériques des crurales. Elle prouve que la chute de pression n'est pas due à une action paralysante sur les centres vaso-moteurs généraux, mais à un autre mécanisme.

Il peut s'agir, soit d'une action dilatatrice directe sur la paroi vasculaire, soit d'une action sur le cœur, soit des deux mécanismes à la fois.

L'action sur la paroi vasculaire est mise en évidence par la seconde expérience du procédé Nolf. Voici en quoi elle consiste : chez un chien dont les crurales sont liées, on dispose de nouveau les trois manomètres de la façon décrite plus haut, mais on laisse intacts les nerfs des deux pattes. Pendant que le cylindre enregistreur est en marche et que les pressions s'inscrivent, on pousse lentement et régulièrement l'injection d'extrait de matières fécales dans le *bout central d'une artère crurale*, *celle de gauche par exemple*. La solution injectée pénètre dans l'artère iliaque immédiatement en amont de la ligature, arrive à l'endroit où prennent naissance les collatérales qui suppléent à l'artère liée, s'engage, entraînée par le courant sanguin, dans ces collatérales largement

ouvertes, et pénètre ainsi dans la patte gauche, dont elle parcourt tout le système vasculaire, artères, capillaires et veines. Puis elle arrive au cœur droit, se dilue fortement et est distribuée dans

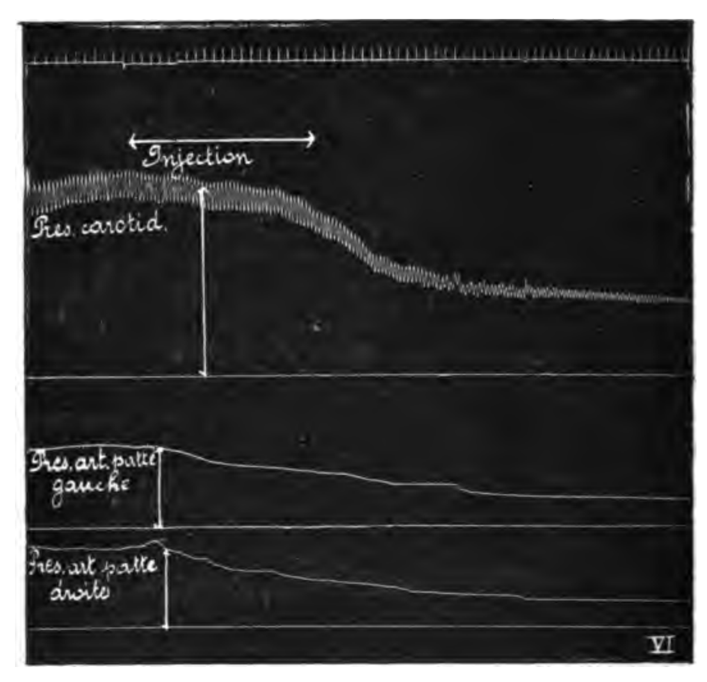


Fig. VI.

Chien, 12 kilogrammes. Ligature des artères crurales. Section des nerfs sciatique et crural droits. Manomètres en rapport avec les bouts périphériques des crurales et le bout central d'une carotide. Injection dans la jugulaire de 60 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales.

l'organisme tout entier y compris la patte droite. En un mot, la solution injectée agit en premier lieu exclusivement sur les vaisseaux de la patte injectée et n'atteint qu'un certain temps après les autres parties de l'appareil circulatoire.

Si son action porte réellement sur la paroi vasculaire en provoquant une dilatation des vaisseaux, on verra se produire, immédiatement après l'injection, une chute de la pression manométrique dans la patte injectée. La chute de la pression générale et

celle de la pression dans l'autre patte ne surviendront que quelques secondes plus tard, lorsque le liquide injecté aura pénétré dans tout l'appareil circulatoire.

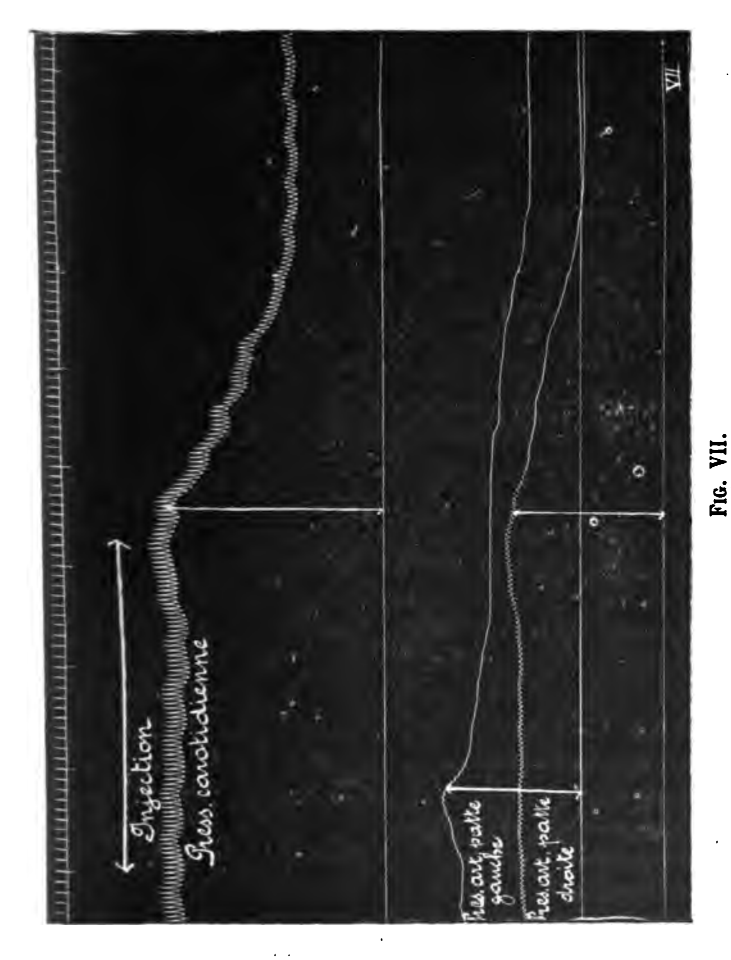


FIG. VII.

CHIEN, 11 kilogrammes. Ligature des artères crurales. Manomètres en rapport avec les bouts périphériques des crurales et le bout central d'une carotide. ***Injection dans le bout central de l'artère crurale gauche*** de 40 c c. d'extrait aqueux de matières fécales.

Si, au contraire, l'action du poison s'exerce exclusivement sur le cœur, on observera, après l'injection, une baisse simultanée dans les trois manomètres.

Les expériences faites établissent qu'il s'agit d'une action directe du poison sur la paroi des vaisseaux. Le graphique VII est extrêmement démonstratif à cet égard et se passe de tout com-

mentaire. On y voit nettement la pression, dans la patte injectée, commencer sa chute vingt secondes environ avant les chutes simultanées de la pression dans l'autre patte et de la pression générale.

Mais ces expériences, si elles permettent d'affirmer sans conteste que les poisons injectés ont une action directe sur la paroi vasculaire, n'autorisent pas cependant à éliminer toute action sur le cœur. Il se peut fort bien que les deux mécanismes coexistent. C'est ce que je vais établir par des expériences directes.

Le meilleur procédé pour étudier l'action d'une substance quelconque sur le cœur est d'opérer sur l'organe isolé, extrait de l'organisme. On sait, en effet, que si l'on retire le cœur de la poitrine, et que l'on fait circuler dans ses vaisseaux un liquide nutritif approprié, convenablement oxygéné et chauffé à 39°, le cœur continue à battre avec son rythme normal pendant plusieurs heures et même une journée entière. On réalise l'expérience le plus facilement au moyen du liquide de Locke que l'on fait pénétrer dans l'aorte. Sous l'influence de la pression, les valvules sigmoïdes se ferment, le liquide pénètre dans les coronaires et alimente le cœur dans son entier. Il s'échappe par les veines coronaires qui sont béantes.

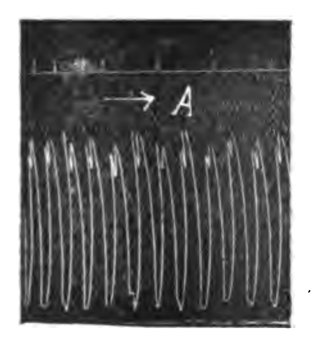
Par un dispositif spécial, je fais arriver dans les vaisseaux du cœur, alternativement, tantôt du liquide de Locke pur, tantôt du liquide de Locke additionné d'extrait aqueux de matières fécales, dans les mêmes proportions que celles dans lesquelles il se trouve mêlé au sang d'un animal après l'injection, c'est-à-dire 5, 10 ou 20 centimètres cubes d'extrait pour 80 centimètres cubes de liquide de Locke. J'ai pu ainsi aisément, en enregistrant graphiquement les pulsations du cœur, constater l'action de l'extrait sur le fonctionnement de l'organe.

Le résultat obtenu est très net. L'action des poisons intestinaux sur le cœur est manifeste. Elle est d'autant plus intense que le liquide est plus riche en extrait aqueux.

Pour une proportion de 112 centimètres cubes d'extrait aqueux par litre (soit 10 centimètres cubes d'extrait pour 80 centimètres cubes de liquide), on observe un ralentissement et un affaiblissement des systoles. Pour une concentration plus forte (200 c. c. d'extrait par litre), on obtient un ralentissement plus marqué, ou même un arrêt complet. Avec une concentration plus faible

(59 c. c. par litre), on observe au début une accélération des battements du cœur, puis plus tard un ralentissement.

Dans certains cas, on obtient des pulsations à rythme alternant.





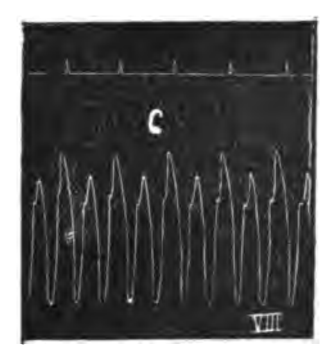


Fig. VIII.

Expérience de circulation artificielle dans un cœur isolé.

En *A*, circulation de liquide de Locke pur. En *B*, circulation de liquide de Locke additionné d'extrait aqueux de matières fécales (dans la proportion de 10 centimètres cubes d'extrait pour 80 centimètres cubes de liquide).

En *C*, circulation de liquide de Locke pur.

Lorsqu'on fait à nouveau circuler du liquide de Locke pur, le cœur reprend ses pulsations normales.

f) *Action des poisons intestinaux sur le volume des organes.*

J'ai démontré précédemment que les poisons intestinaux déterminaient, par une action directe sur la paroi vasculaire, une dilatation des vaisseaux des membres. Tout le territoire vasculaire des extrémités est fortement dilaté.

Il était intéressant de rechercher comment réagissent les vaisseaux des principaux viscères vis-à-vis de ces poisons.

On sait, en effet, que les différents territoires vasculaires de l'organisme ne réagissent pas tous de la même façon aux mêmes causes : les uns peuvent se resserrer, tandis que d'autres se dilatent. C'est le cas notamment dans l'asphyxie.

Rien ne permet donc d'affirmer à priori que les poisons intestinaux agissent sur les viscères, comme ils agissent sur les vaisseaux des membres.

Pour élucider cette question, j'ai employé la méthode pléthysmographique que j'ai appliquée à l'intestin, au rein et au cerveau. Chaque organe exige l'emploi d'un appareil approprié, s'adaptant à cet organe.

Il serait trop long et, du reste, inutile de décrire ici les modèles différents des appareils que j'ai employés. On les trouve mentionnés dans les grands traités de physiologie.

Voyons maintenant comment se comportent les différents organes, au point de vue de leur volume, après injection intraveineuse d'extrait aqueux de matières fécales.

1° *Foie.* — Je n'ai, malheureusement, pas pu enregistrer graphiquement les variations de volume du foie, ne disposant pas d'un pléthysmographe s'adaptant à cet organe. Il est, du reste, très difficile, à cause de son volume et de sa situation, de prendre un tracé pléthysmographique du foie *in situ*. Mais l'observation directe m'a convaincu qu'à la suite de l'injection, l'organe se dilate énormément par vaso-dilatation. L'organe gonfle, se gorge de sang, devient rouge ; il est en un mot le siège d'une congestion active intense.

J'ai déjà mentionné ce fait à différentes reprises à la suite d'autopsies faites après des injections de doses mortelles.

2° *Intestin.* — Les variations de volume de l'intestin ont été enre-



CHIEN, ı grêle. Injection dans la veine jugulaire de
25 centim

gistrées au moyen du pléthysmographe de Hallion, dont on trouvera la description dans le *Traité de physique biologique* de D'Arsonval (t. I, p. 418).

Je me dispenserai de donner aucun détail de technique, me bornant à soumettre au lecteur un exemple des tracés obtenus.

Le graphique de la figure 9 montre nettement l'action des poisons intestinaux introduits dans le sang sur le volume de l'intestin grêle.

On voit tout d'abord, sous l'influence mécanique de la diminution de l'afflux sanguin, le volume de l'organe diminuer. Puis il se met à augmenter, en même temps que la pression générale se relève. Bientôt la pression générale a atteint son niveau primitif. Elle s'y maintient, ou même elle redescend à nouveau, subissant la chute secondaire. Pendant ce temps le volume de l'intestin *continue à s'accroître*, la plume du pléthysmographe continue sa marche ascendante. Il s'agit là d'une vaso-dilatation très intense des vaisseaux intestinaux, vaso-dilatation active, indépendante des modifications de la pression générale, et survenant assez tardivement après l'injection.

3° *Cerveau.* — Les variations de volume du cerveau, sous l'influence de l'injection d'extrait aqueux de matières fécales humaines, ont été enregistrées au moyen du pléthysmographe cérébral imaginé par Léon Fredericq (1). La trépanation est faite à gauche.

Les doses d'extrait injectées ont été peu considérables. Il vaut mieux, en effet, injecter des doses faibles, de façon à provoquer une chute peu profonde et passagère de la pression générale. On se rend ainsi mieux compte de l'action des poisons sur le volume de l'organe. Le graphique de la figure X montre nettement la forte dilatation vasculaire dont le cerveau est le siège à la suite de l'injection.

4° *Rein.* — Le rein se comporte tout à fait différemment des autres organes, tels que le foie, l'intestin, le cerveau et les membres.

Les poisons intestinaux déterminent chez lui une vaso-constriction énergique.

(1) L. Fredericq. *Recherches sur la respiration et la circulation. La courbe pléthysmographique du cerveau du chien.* (*Trav. de laborat.*, 1885, t. I, p. 65.)

Les variations de volume du rein ont été enregistrées au moyen de l'appareil dénommé *oncographe de Roy*.

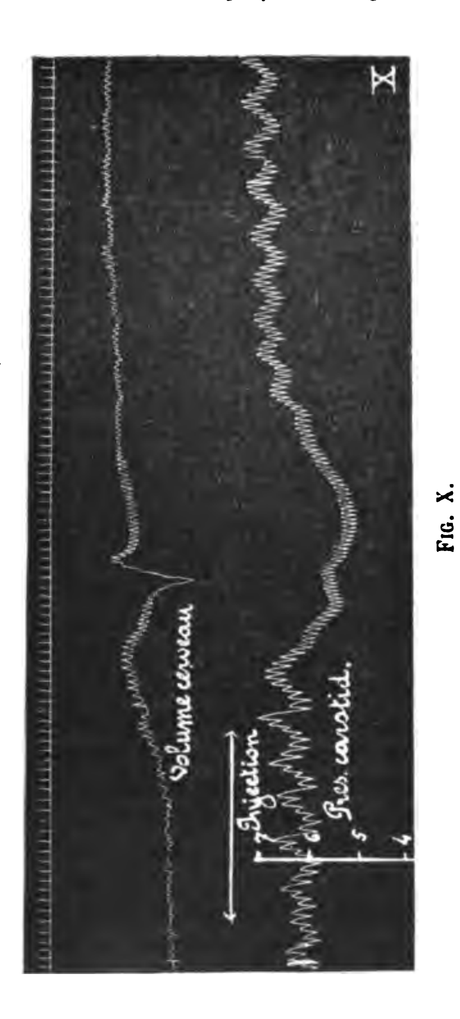


Fig. X.

Chien, 6 kilogrammes. Trépanation à gauche. Pléthysmographe cérébral. Manomètre en rapport avec la carotide. Injection de 24 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

Sur le graphique de la figure XI, la vaso-constriction de l'organe apparaît nettement. La vaso-constriction rénale est de longue durée; souvent elle persiste et même s'accentue alors que la pression générale est remontée à son niveau primitif. Vingt

minutes après l'injection, le volume du rein montre toujours la même diminution.

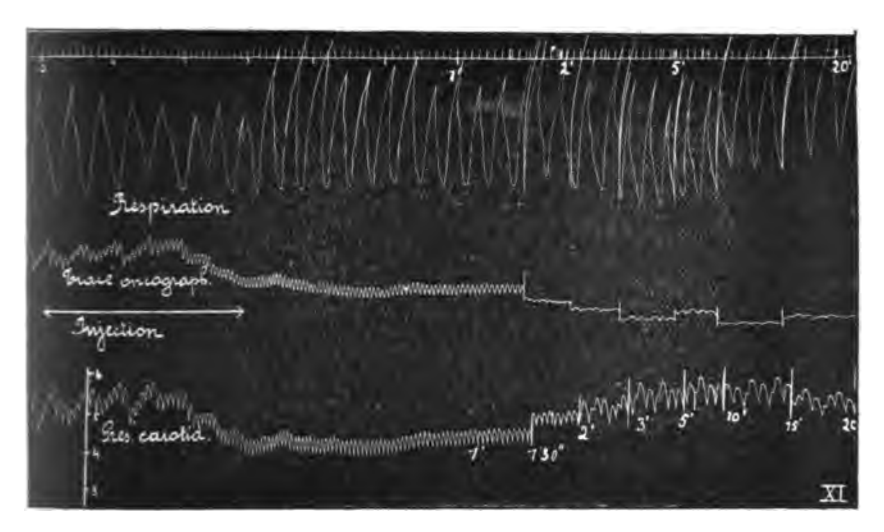


Fig. XI.

Chien, 5 kilogrammes. Rein gauche dans oncographe. Manomètre en rapport avec une carotide. Pneumographe. Injection de 15 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales dans la veine jugulaire. Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

g) *Action des poisons intestinaux sur la production de la lymphe.*

Si, chez les chiens, on introduit une canule dans le canal thoracique, et que l'on observe le débit de la lymphe avant, pendant et après l'injection d'extrait aqueux de matières fécales, on constate une augmentation vraiment colossale de ce débit sous l'influence de l'injection. Les poisons intestinaux constituent des *lymphagogues* extrêmement énergiques.

On peut s'assurer de ce fait par deux procédés : soit en mesurant la quantité de lymphe qui s'écoule du canal thoracique toutes les cinq minutes, soit en inscrivant sur le papier noirci en marche, chaque goutte de lymphe au moment de sa chute. Je me bornerai à donner un protocole d'expérience où le débit de la lymphe est mesuré.

Expérience I.

Chien femelle, $8^{kil}500$. Anesthésié par $^1/_2$ centigramme de morphine par kilogramme et du chloroforme.

Canule dans le canal thoracique.

Canule dans la veine jugulaire.

Débit de la lymphe de cinq en cinq minutes en centimètres cubes.

9 h. 25 m. à 9 h. 30 m. = 1 centimètre cube.
9 h. 30 m. à 9 h. 35 m. = $0^{cc}6$.
9 h. 35 m. à 9 h. 40 m. = $0^{cc}7$.
9 h. 40 m. à 9 h 45 m. = $0^{cc}5$.

A 9 h. 45 m., injection en une minute de 85 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales :

9 h. 45 m. à 9 h. 50 m. = 3 centimètres cubes.
9 h. 50 m. à 9 h. 55 m. = 9 id.
9 h. 55 m. à 10 heures = $8^{cc}5$.
10 heures à 10 h. 5 m. = $10^{cc}5$.
10 h. 5 m. à 10 h. 10 m. = 12 centimètres cubes.
10 h. 10 m. à 10 h. 15 m. = $11^{cc}4$.
10 h. 15 m. à 10 h. 20 m. = $8^{cc}5$.
10 h. 20 m. à 10 h. 25 m. = 7 centimètres cubes.
10 h. 25 m. à 10 h. 30 m = $6^{cc}8$.
10 h. 30 m. à 10 h. 35 m. = 5 centimètres cubes.
10 h. 35 m. à 10 h 40 m. = $4^{cc}7$.
10 h. 40 m. à 10 h. 45 m. = $4^{cc}4$.
10 h. 45 m. à 10 h. 50 m. = 4 centimètres cubes.
10 h. 50 m. à 10 h. 55 m. = $9^{cc}8$.
10 h. 55 m. à 11 heures = 4 centimètres cubes.
11 heures à 11 h. 5 m. = $3^{cc}3$.
11 h. 5 m. à 11 h. 10 m. = 3 centimètres cubes.
11 h. 10 m. à 11 h. 15 m. = $3^{cc}2$.
11 h. 15 m. à 11 h. 20 m. = 3 centimètres cubes.
11 h. 20 m. à 11 h. 25 m. = $2^{cc}8$.
11 h. 25 m. à 11 h. 30 m. = 3 centimètres cubes.
11 h. 30 m. à 11 h. 35 m. = $2^{cc}7$.
11 h. 35 m. à 11 h. 40 m. = $2^{cc}5$.

11 h. 40 m. à 11 h. 45 m. = 2 centimètres cubes.
11 h. 45 m. à 11 h. 50 m. = 2cc2.
11 h. 50 m. à 11 h. 55 m. = 1cc8.
11 h. 55 m. à 12 heures = 1cc5.
12 heures à 12 h. 5 m. = 1cc5.
12 h. 5 m. à 12 h. 10 m. = 1cc3.
12 h. 10 m. à 12 h. 15 m. = 1cc2.
12 h. 15 m. à 12 h. 20 m. = 1 centimètre cube.
12 h. 20 m. à 12 h. 25 m. = 0cc8.

L'expérience est arrêtée. L'augmentation du débit de la lymphe a duré trois heures.

h) *Action sur la sécrétion urinaire.*

Pour mesurer la sécrétion urinaire on isole les deux uretères, on introduit une canule dans chacun d'eux et on réunit ces deux canules à une canule en Y. On mesure l'écoulement de l'urine dans de petits cylindres gradués, ou bien on enregistre les gouttes qui tombent sur le papier enfumé du cylindre de Hering. Le résultat est constant : après l'injection, la sécrétion urinaire diminue considérablement, ou même se suspend tout à fait, si la chute de pression est forte.

Quand la pression est remontée, la sécrétion urinaire reprend, mais reste un certain temps au-dessous de la normale.

Cette diminution de la sécrétion urinaire était à prévoir à priori. Elle est due à la fois à la chute de la pression sanguine et à la vaso-constriction rénale.

i) *Action des poisons intestinaux sur les mouvements péristaltiques de l'intestin grêle.*

Pour enregistrer les mouvements péristaltiques de l'intestin, tant des chiens que des lapins, j'ai employé un procédé très simple, décrit récemment dans un article de Roger et auquel je renvoie le lecteur (1).

(1) Roger, *Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1905, t. LIX, p. 311.)

J'ai étudié l'action des extraits aqueux des matières fécales sur les mouvements péristaltiques, de deux façons : par introduction des extraits dans la cavité intestinale, et par les injections intraveineuses.

On prépare deux anses intestinales voisines; dans l'une on introduit de l'eau salée, dans l'autre l'extrait en question, et l'on enregistre les mouvements de ces deux anses. Au début on observe des contractions énergiques des deux côtés. Ces mouvements du début résultent, ainsi que l'a montré Roger, des excitations produites par les manipulations préliminaires. Mais bientôt l'anse qui contient de l'eau salée diminue ses mouvements et finit par s'arrêter à peu près complètement. Celle qui contient l'extrait aqueux continue au contraire à se contracter, et cela pendant très longtemps (graphique XII).

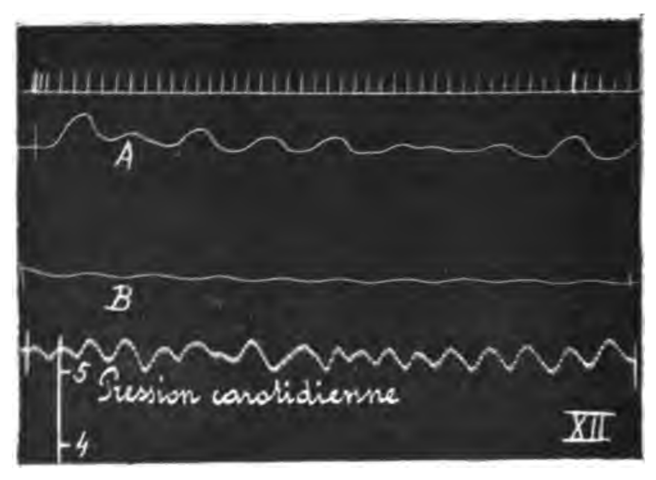


Fig. XII.

Inscription des mouvements péristaltiques de deux anses de l'intestin grêle, l'anse A contenant de l'extrait aqueux de matières fécales, l'anse B contenant de l'eau salée. Manomètre dans la carotide. Temps en secondes. Échelle manométrique en centimètres.

Les extraits aqueux des matières fécales contiennent donc des substances qui excitent vivement, par leur contact avec la muqueuse, la péristaltique de l'intestin.

En injection intraveineuse, ces extraits aqueux ont également une action excitante sur les mouvements péristaltiques.

Le graphique XIII montre l'effet d'une injection intraveineuse



Fig. XIII.

Chien, 7 kilogrammes. Inscription des mouvements péristaltiques d'une anse intestinale contenant de l'eau salée. Manomètre dans la carotide. — Injection dans la jugulaire de 25 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales. — Échelle manométrique en centimètres. Temps en secondes.

sur le péristaltisme d'une anse isolée contenant de l'eau salée et immobile.

Une minute environ après l'injection, les mouvements péristaltiques apparaissent dans cette anse.

On peut aussi combiner les deux procédés : deux anses intestinales ont été isolées; dans l'une on a introduit de l'eau salée, dans l'autre l'extrait aqueux des matières fécales. On attend que les mouvements péristaltiques se soient calmés dans les deux anses, puis on injecte dans la jugulaire l'extrait aqueux des matières fécales. Un peu plus d'une minute après l'injection, les mouvements péristaltiques apparaissent dans les deux anses, mais plus énergiques dans l'anse qui contient de l'extrait aqueux que dans celle qui contient de l'eau salée.

Cette action des poisons intestinaux sur le péristaltisme intestinal peut être, jusqu'à un certain point, considérée comme un processus de défense, en ce sens qu'elle favorise l'élimination du contenu intestinal. J'aurai l'occasion de montrer, dans la suite, l'existence de mécanismes de défense autrement importants.

Si nous résumons les phénomènes observés au cours de l'intoxication non mortelle par les poisons intestinaux introduits dans la circulation, nous constatons :

1° Des altérations de la coagulation du sang et de la lymphe, consistant en une incoagulabilité complète ou un retard, pour les doses fortes ou moyennes, une accélération du temps de coagulation pour les doses faibles, chez les chiens, une accélération pour toutes les doses chez les lapins;

2° L'établissement d'une immunité temporaire, totale pour ce qui concerne la coagulation, partielle pour les autres manifestations telles que la chute de pression, chez les chiens;

3° L'apparition de dyspnée, d'agitation, de cris, de convulsions suivis d'un ralentissement de la respiration et d'un stade de narcose, phénomènes qui sont sous la dépendance d'une action sur les centres nerveux;

4° Une hypoleucocytose très forte, mais passagère, atteignant surtout les polynucléaires et attribuable non à une leucolyse, mais à une répartition différente des cellules blanches dans l'organisme;

5° Un affaiblissement considérable du pouvoir cytoxique du sérum;

6° Une dilatation des vaisseaux des membres (et probablement

de tout le système vasculaire des muscles) due à une action directe des poisons sur la paroi vasculaire;

7° Des modifications importantes des contractions cardiaques dues à une action directe des poisons sur le cœur;

8° Une vaso-dilatation importante du foie, de l'intestin et du cerveau;

9° Une vaso-constriction des vaisseaux rénaux;

10° Une exagération considérable de la production de la lymphe;

11° Un abaissement très prononcé de la sécrétion urinaire;

12° Une augmentation très forte du péristaltisme intestinal, tant par action directe sur la muqueuse intestinale que par introduction des poisons dans le sang.

II. — Injections sous-cutanées d'extraits aqueux de matières fécales humaines. — Intoxication chronique.

Les auteurs qui ont employé la méthode des injections sous-cutanées pour étudier les poisons de l'intestin sont, à ma connaissance, Hawthorn (1), Boradouline (2), Spillmann (3) et Charrin et Leplay (4).

Hawthorn a injecté sous la peau l'extrait alcoolique de selles de *nourrissons* normaux et de nourrissons atteints de gastro-entérite, et il se borne à signaler que le premier est plus toxique que le second.

Boradouline étudie l'action des injections de matières fécales

(1) HAWTHORN, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, t. LIV, p. 1504.

(2) BORADOULINE, *Action des matières fécales sur le sang.* (*Arch. russes de pathol. de méd. clin.*, 1900, t. X, p. 397.)

(3) SPILLMANN, *Thèse de Nancy*, 1900.

(4) CHARRIN et LE PLAY, *Les poisons intestinaux.* (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. LVI, p. 136.)

IBID., *Insuffisance de développement d'origine toxique.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1904, p. 415.)

sur le sang. Ces injections provoquent chez les chiens et les lapins les altérations de l'anémie pernicieuse et des hémorragies dans les organes, principalement dans le foie.

Spillmann injecte les extraits aqueux de matières fécales d'enfants rachitiques à de jeunes animaux, et obtient les altérations du rachitisme dans un cas; il observe en outre des arrêts de développement, des altérations des poils et de la peau, une diminution du poids.

Charrin et Le Play, eux aussi, recourent aux extraits aqueux de selles de *nourrissons*. Ils ont fait avec ce procédé des recherches très étendues. Ils ont constaté, notamment chez les jeunes lapins qui recevaient ces injections, un retard du développement, un appauvrissement du sang en hémoglobine et en hématies, des altérations des organes hématopoïétiques (moelle osseuse, rate), du foie et des reins, de l'albuminurie, des déformations osseuses, des altérations du névraxe, de la peau, des poils, etc.

Comme on le voit, tous ces auteurs, à l'exception de Boradouline qui a borné ses recherches à l'étude des modifications sanguines, ont employé l'extrait de selles de nourrissons.

Il m'a paru intéressant d'entreprendre des recherches analogues en me servant des extraits aqueux de selles d'adulte.

Ces extraits sont préparés comme il a été décrit précédemment et rigoureusement stérilisés par tyndallisation.

Les expériences ont porté sur des chiens, des lapins adultes et de jeunes lapins de la même portée.

Les injections sont faites deux fois par semaine, à doses progressivement croissantes. On en a fait généralement sept ou huit, ce qui demande un mois.

Trois lapins adultes ont ainsi été injectés, chaque injection comportant 10 centimètres cubes, puis 15, puis 20 centimètres cubes. Ils sont morts tous les trois, dans les quinze premiers jours, à l'improviste, en sorte que je n'ai pas pu les utiliser. Ils avaient considérablement maigri.

De cinq chiens adultes de petite taille, deux sont morts, trois ont reçu huit injections pendant un mois, et ont résisté. Un sixième chien, placé dans les mêmes conditions de reclusion et de nourriture, n'a pas reçu d'injection et servait de témoin.

Avant toute injection, les chiens sont pesés. On prélève un

échantillon de sang dont on détermine la richesse en leucocytes, le nombre de globules rouges, la teneur en hémoglobine et la formule leucocytaire par coloration au bleu polychrome d'UNNA. On détermine la richesse en alexine du sérum.

Enfin on dose la teneur en albuminoïdes du sérum avant et après les injections.

On examine l'urine au point de vue de l'albumine et des cylindres.

Lorsque la série des injections est terminée, on fait à nouveau les mêmes examens, six jours après la dernière injection, et l'on compare les résultats.

Voici les protocoles de ces recherches :

Chien A. *mâle.*

A reçu huit injections de 6, 8, 10, 10, 15, 15, 20 et 20 centimètres cubes d'extrait, à raison de deux par semaine.

DÉSIGNATION.	AVANT LES INJECTIONS.	APRÈS LES INJECTIONS.
Poids de l'animal.	5.850 gr.	4.670 gr.
Nombre de leucocytes par millimètre cube	12.300	28.000
Globules rouges	6.800.000	4.600.000
Hémoglobine	94 %	60 %
Albuminoïdes du sérum . . .	5 gr. 96 %	5 gr. 10 %
Urine	Ni albumine, ni cylindre.	Id.

Le pouvoir hémolytique du sérum est notablement affaibli après les injections.

Chien B. *mâle.*

A reçu huit injections de 7, 9, 10, 12, 12, 8, 8, 10 centimètres cubes d'extrait, à raison de deux par semaine.

DÉSIGNATION.	AVANT LES INJECTIONS.	APRÈS LES INJECTIONS.
Poids de l'animal.	6.700 gr.	4.850 gr.
Nombre de leucocytes par millimètre cube	45.000	27.000
Globules rouges	5.500.000	3.800.000
Hémoglobine	94 %	65 %
Albuminoïdes du sérum . .	5 gr. 50 %	4 gr. 88 %
Urine	Pas d'albumine.	Traces d'albumine.

Le pouvoir hémolytique du sérum est affaibli après les injections.

Chien C. *Femelle.*

A reçu huit injections de 9, 6, 12, 12, 15, 15, 20 et 20 centimètres cubes, à raison de deux par semaine.

DÉSIGNATION.	AVANT LES INJECTIONS.	APRÈS LES INJECTIONS.
Poids de l'animal.	6.820 gr.	5.000 gr.
Nombre de leucocytes par millimètre cube	10.400	16.000
Globules rouges	4.900.000	3.100.000
Hémoglobine	99 %	79 %
Albuminoïdes du sérum . . .	5 gr. 75 %	5 gr. %
Urine	Pas d'albumine.	Pas d'albumine

Le pouvoir hémolytique s'est affaibli.

Il résulte de ces expériences, que l'intoxication chronique produite par injections sous-cutanées, chez les chiens, détermine un amaigrissement considérable, une légère hyperleucocytose portant surtout sur les polynucléaires, ainsi que cela résulte de l'examen des plaques colorées, une diminution considérable du nombre des globules rouges, et un affaiblissement parallèle du pourcentage d'hémoglobine. On constate en outre un appauvrissement notable du sérum en substances albuminoïdes, ce qui est l'indice d'un trouble profond de la nutrition.

La richesse en alexine du sang est diminuée Dans un cas l'urine contenait un peu d'albumine. Le chien témoin, à part un léger amaigrissement (250 gr.), ne présente pas ces altérations.

Des expériences identiques furent faites sur six petits lapins d'une même portée. Deux servirent de témoins et ne furent pas injectés. Les quatre autres reçurent sept injections de 1, 2, 3, 5, 8, 10, 15 centimètres cubes d'extraits aqueux de matières fécales tyndallisés. Aucun ne mourut. Tous augmentèrent de poids, mais l'augmentation fut notablement plus faible pour les lapins injectés que pour les témoins. Aucun ne présenta de l'albuminurie. Le pouvoir hémolytique du sérum des lapins injectés s'affaiblit notablement. La teneur en substances albuminoïdes se montra plus élevée chez les témoins que chez ceux qui reçurent les injections. Elle ne fut pas déterminée chez ces derniers avant les injections, pour leur éviter une saignée trop considérable. L'hyperleucocytose fut moins prononcée que chez les chiens. L'hémoglobine et le nombre de globules rouges subirent un abaissement très notable.

Ce sont, comme on le voit, sensiblement les mêmes résultats que ceux observés par Charrin et Le Play, après injections de selles de nourrissons, mais moins prononcés. C'est ainsi que l'albuminurie fit défaut, tandis que ces auteurs l'obtinrent régulièrement. Quant à la richesse en albuminoïdes du sérum et au pouvoir hémolytique, ils ne les ont pas recherchés.

L'ensemble des recherches qui précèdent mettent nettement en lumière et précisent les perturbations profondes que les poisons de l'intestin introduits dans l'organisme, tant par voie intraveineuse que par voie sous-cutanée, sont capables de déterminer : le sang, la lymphe, le cœur, la pression sanguine, le système

nerveux, les différents viscères sont touchés et modifiés dans leur composition ou leur fonctionnement.

Les conséquences que l'on peut tirer de tous ces faits, au point de vue de la pathogénie des auto-intoxication d'origine intestinale, se déduisent d'elles-mêmes. Que les moyens de défense dont dispose l'organisme pour neutraliser les poisons de l'intestin ou les empêcher de pénétrer dans la circulation deviennent, pour une cause quelconque, insuffisants, et des troubles très graves pourront éclater.

Ce sont ces moyens de défense que nous allons étudier maintenant.

III. — Moyens de défense de l'organisme contre les poisons normaux de l'intestin de l'homme.

L'organisme dispose pour lutter contre les poisons en général, de moyens de défense nombreux.

Les émonctoires (reins, peau, poumons), par un processus d'élimination, jouent un rôle de protection indispensable contre les substances toxiques qui se forment dans les tissus au cours du métabolisme.

On attribue à certaines glandes, telles que le corps thyroïde, les capsules surrénales et surtout le foie, un pouvoir de neutralisation vis-à-vis d'un grand nombre de poisons.

Le sang et les humeurs, en présence de substances pathogènes telles que les toxines bactériennes, réagissent par la formation de substances nouvelles, antagonistes que l'on peut faire apparaître par la vaccination, et qui confèrent à l'organisme une résistance spécifique dénommée immunité.

Enfin, on sait depuis longtemps qu'une foule de substances toxiques (tétanine, toxine diphtéritique, venins de serpent, etc.) sont inoffensives lorsqu'on les introduit dans le tube digestif; d'où la conclusion que l'intestin, par un mécanisme mal connu, est capable de neutraliser ces poisons.

Pour ce qui concerne spécialement la protection de l'organisme contre les substances toxiques qui se forment normalement dans le tube digestif, on a invoqué tous ces processus de défense sans démontrer expérimentalement, d'une façon bien nette, l'intervention d'aucun d'eux.

Bouchard (1) fait jouer le rôle principal à l'élimination rénale. On verra plus loin que l'action des reins est complètement insuffisante, et qu'il faut chercher ailleurs le mécanisme de protection contre les poisons intestinaux.

D'autres font intervenir le foie, par analogie avec l'action qu'exerce le foie sur les poisons alcaloïdiques.

Blum (2) admet que c'est au corps thyroïde que revient la mission de neutraliser les poisons de l'intestin, mais il n'en fournit pas une démonstration expérimentate convainquante; et Slosse et Godart (3) n'ont pas constaté d'influence sur la toxicité de l'urine, à la suite de l'extirpation du corps thyroïde.

Charrin (4) invoque l'action simultanée de presque tous les processus de défense que je viens d'énumérer, en attribuant, cependant, une action prépondérante à la muqueuse intestinale, *par analogie* avec son pouvoir de neutralisation sur les toxines bactériennes et les venins, qui sont inoffensifs dans la cavité intestinale, pour autant que la muqueuse soit intacte.

Dans cette étude des moyens de défense de l'organisme contre les poisons qui prennent naissance dans le tube digestif, j'ai examiné successivement le rôle du *sang* et des *humeurs*, au point de vue de la production éventuelle d'une immunité, le rôle du *foie* et celui de l'*intestin*.

Ces recherches m'ont permis d'établir que c'était grâce à l'intervention de ces deux derniers organes, et spécialement de la *muqueuse de l'intestin*, que l'organisme devait d'échapper, dans les conditions normales, à l'auto-intoxication d'origine digestive. Cette constatation me dispensait, par le fait même, d'étudier les autres processus de défense qui n'interviennent dans la lutte qu'à titre secondaire ou vicariant.

Il va sans dire que la péristaltique intestinale, qui pousse les matières vers l'extrémité de l'intestin grêle, dans les côlons et enfin à l'extérieur, contribue à empêcher l'auto-intoxication. J'ai

(1) BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications*. Paris, 1887.

(2) BLUM, *Neue experiment. gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten die durch Auto-intoxicationen bedingt sind.* (*Virchow's Arch.*, t. CLXII, p. 375.)

(3) SLOSSE et GODART. *Journal de la Société des sciences médicales de Bruxelles*, 1893.

(4) CHARRIN, *Les poisons de l'organisme*, 2e édit. Paris.

IBID., *Les défenses naturelles de l'organisme*, Paris, 1898.

montré antérieurement l'action excitante énergique des poisons intestinaux sur cette péristaltique. Mais c'est là un processus de défense banal, qui n'a rien de spécifique, et ce n'est pas à celui-là que je veux faire allusion, en attribuant à l'intestin le rôle principal de protection de l'organisme contre les poisons qui s'y forment.

A. — Essai d'immunisation contre les poisons du tube digestif.

Les bactériologistes ont mis en lumière, au cours de ces dernières années, l'existence, dans le sang et les humeurs, d'une fonction nouvelle de la plus haute importance : c'est la propriété de réagir en présence de substances étrangères, par la formation de substances antagonistes de nature inconnue, d'*anticorps*, tels que cytotoxines, agglutinines, précipitines, antitoxines, etc.

Il était intéressant de rechercher si l'organisme pourrait éventuellement, dans sa lutte contre les poisons intestinaux, recourir à un processus de défense du même genre, c'est-à-dire s'il serait capable d'élaborer dans son sang et ses humeurs des substances antidotes ou des anticorps, sous l'influence d'injections répétées de ces poisons, substances qui lui conféreraient un degré plus ou moins prononcé d'immunité vis-à-vis de ceux-ci.

Il n'y aurait à priori rien d'invraisemblable à ce que l'organisme possédât cette faculté, et cela d'autant moins que, comme je l'ai montré antérieurement, on voit survenir chez les chiens, à la suite d'une injection intraveineuse rapide d'extrait aqueux de matières fécales, une immunité plus ou moins prononcée vis-à-vis d'une seconde injection. A la vérité, cette immunité diffère par beaucoup de caractères de celles que les bactériologistes font naître à la suite des vaccinations. Elle est fugace, disparaît en quelques heures, tandis que les autres persistent longtemps; elle est instantanée, c'est-à-dire se produit immédiatement après l'injection, tandis que les autres ne surviennent qu'après plusieurs jours.

Mais en dépit de ces différences, il se peut cependant qu'elle soit l'ébauche d'une immunité analogue à celles que les bactériologistes ont étudiées, et qu'en employant comme eux la méthode de vaccination, c'est-à-dire des injections sous-cutanées fréquem-

ment répétées à doses progressivement croissantes, on arrive à créer chez les animaux injectés une immunité véritable et persistante contre les poisons intestinaux.

Une première série d'expériences a consisté à rechercher si, chez les animaux injectés, le sérum acquerrait le pouvoir précipitant, c'est-à-dire la propriété de déterminer un précipité plus ou moins abondant quand on l'ajoute, *in vitro,* au liquide qui a servi aux injections.

Les expériences ont porté sur trois chiens et quatre lapins. On préleva tout d'abord à tous ces animaux, par saignée, une certaine quantité de sérum, et l'on put s'assurer qu'aucun de ces sérums normaux ne possédait de propriété précipitante vis-à-vis de l'extrait aqueux de matières fécales.

On injecta alors régulièrement deux fois par semaine, sous la peau, des doses croissantes d'extrait aqueux rigoureusement stérilisé après tyndallisations. Les doses variaient pour chaque animal suivant son poids. On fit en tout huit injections Six jours après la dernière injection, les animaux sont saignés, et leur sérum est éprouvé au point de vue des propriétés précipitantes, suivant la technique habituelle.

Les résultats furent complètement négatifs. Aucun des sérums fournis par les animaux injectés ne possédait la propriété précipitante.

Une seconde série d'expériences consista à rechercher s'il se développait, sous l'influence des injections sous-cutanées, des propriétés immunisantes, antitoxiques.

Ces expériences ont porté exclusivement sur des chiens de petite taille, au nombre de six, mais dont quatre seulement ont survécu.

Chacun des chiens est au préalable éprouvé dans sa résistance à l'injection intraveineuse rapide d'extrait aqueux de matières fécales tyndallisé

Dans ce but on met à nu, *aseptiquement,* l'artère carotide et la veine jugulaire d'un côté du cou On prélève au moyen d'une canule un échantillon de sang carotidien dont on détermine le temps de coagulation et le nombre de leucocytes, puis on enlève la canule et on relie la carotide à un manomètre à Hg, et l'on place un pneumographe sur la poitrine. On injecte alors dans la jugulaire l'extrait aqueux, à raison de 7 centimètres cubes par kilogramme d'animal, et l'on enregistre par la méthode graphique les effets de l'injection

sur la pression et la respiration. Quelques minutes plus tard, on prélève de nouveau un échantillon de sang pour déterminer la coagulation et le nombre de leucocytes, puis l'animal est suturé et replacé dans le chenil. Quelques jours après, on commence la série des injections sous-cutanées d'extrait aqueux de matières fécales, à raison de deux par semaine, pendant six semaines, soit douze injections en tout.

Les animaux, pendant cette période, maigrissent notablement. A l'exception d'un seul, aucun n'a présenté d'abcès. Il s'agissait dans ce cas d'une faute d'asepsie.

Huit jours après la dernière injection sous-cutanée, on éprouve de nouveau la résistance de l'animal à l'introduction intraveineuse rapide d'une même dose (en tenant compte de la diminution de poids) du même extrait aqueux, la canule et le manomètre étant cette fois placés dans la jugulaire et la carotide, de l'autre côté du cou.

Lors de la première injection intraveineuse, on observe de la dyspnée, une chute de pression plus ou moins profonde et qui se relève plus ou moins rapidement; une hypoleucocytose prononcée et l'incoagulabilité du sang.

Si au cours de ces vaccinations la résistance de l'animal a augmenté, s'il s'est formé des antitoxines, la même dose d'extrait aqueux, injectée avec la même vitesse, devra produire des effets atténués, ou même être sans action. Chez aucun des chiens éprouvés à ce point de vue, on n'a pu constater une augmentation de la résistance à l'action des poisons intestinaux, lors de l'injection qui a succédé aux vaccinations.

La dyspnée, les variations de la pression, l'hypoleucocytose, l'incoagulabilité du sang, se sont produites de façon sensiblement identique.

On en peut conclure que, sous l'influence des vaccinations, l'organisme est incapable de faire naître, dans le sang, des propriétés antitoxiques contre les poisons intestinaux. *Ce processus de défense lui fait défaut.*

Des expériences d'un genre un peu différent vinrent encore confirmer cette manière de voir. Voici en quoi elles consistent :

On prélève chez un chien *A* une certaine quantité de sang pour en extraire le sérum. On mélange ce sérum, *in vitro*, avec un volume égal d'extrait aqueux tyndallisé de matières fécales, on place pendant vingt-quatre heures à la

glacière, et l'on injecte aseptiquement ce mélange à un chien *B*. On enregistre les phénomènes toxiques produits par l'injection.

Le chien *A* qui a fournit le sérum reçoit alors pendant un mois huit injections sous-cutanées d'extrait aqueux, puis on le saigne, et l'on recueille à nouveau le sérum. On mélange le sérum ainsi obtenu avec un volume d'extrait aqueux de matières fécales et, après vingt-quatre heures à la glacière, on injecte le mélange au chien *B*.

Le résultat fut le même que lors de la première injection. La toxicité du produit n'était nullement affaiblie par l'addition du sérum de l'animal vacciné.

B. — Rôle du foie dans la défense de l'organisme contre les poisons de l'intestin.

L'idée que le foie pourrait jouer un rôle protecteur contre les poisons venant du tube digestif n'est pas nouvelle. Cet organe est placé en effet sur le trajet du sang qui, par la veine porte, revient de l'intestin. Si ce sang est chargé de poisons, le premier organe que ceux-ci doivent traverser est précisément le foie.

En 1842, Orfila (1), confirmé plus tard par un grand nombre de chercheurs, avait constaté que les poisons minéraux introduits dans le tube digestif étaient retenus dans le foie.

Puis Heger (2) fit cette découverte de la plus haute importance, que le foie retient une partie des alcaloïdes végétaux que l'on y introduit, et les rend inoffensifs, fait qui fut bientôt confirmé par Schiff (3), Lautenbach, Verhoogen, Lussana, Goglio, etc.

Munk (4) constata que l'action toxique des acides gras est deux ou trois fois moins prononcée lorsqu'on les fait passer d'abord par le foie, en les injectant dans une veine mésentérique, que lorsqu'on les introduit par la crurale ou la jugulaire.

(1) Cité d'après Hanot, *Rapport de l'intestin et du foie en pathologie*. Paris, 1895.

(2) Heger, *Dissertation sur la circulation du sang dans les organes isolés*. (*Thèse d'agrégation*. Bruxelles, 1873.)

(3) Schiff, *Sur une nouvelle fonction du foie et l'effet de la ligature de la veine porte*. (*Arch. des sciences physiol.*, 1877, t. LVIII, n° 231.)

(4) Munk, *Ueber die Wirkung der Seifen im Tierkörper*. (*Arch. f Anat. u. Physiol.*, 1890, p. 127.)

Jacques (1) se refuse à accepter l'opinion de Schiff, que le foie exercerait une action antitoxique réelle vis-à-vis des alcaloïdes, notamment la nicotine. Pour Jacques, les résultats obtenus sont dus à ce que le foie retiendrait simplement le poison, et ne le laisserait pénétrer que lentement dans la circulation. Cet emmagasinement serait dû, soit à une affinité spéciale, soit à ce que l'endothélium des capillaires hépatiques aurait la propriété de laisser diffuser facilement les alcaloïdes.

Roger (2) a étudié, au cours de nombreuses expériences, l'action antitoxique du foie sur les poisons organiques et inorganiques. Il admet notamment que les peptones, les produits de la putréfaction intestinale, sont retenus dans le foie. Pour lui, l'action antitoxique s'exerce à la fois par emmagasinement, destruction et élimination par la bile.

Lorsqu'on veut étudier les fonctions d'un organe et mettre en évidence les troubles qui résultent de sa suppression, on en pratique l'extirpation. C'est ce que les physiologistes ont fait pour le pancréas, les capsules surrénales, le corps thyroïde, etc.

Pour ce qui concerne le foie, l'expérience, tentée à différentes reprises chez les mammifères, n'a jamais pu être réalisée. Elle est possible chez les batraciens et a été faite chez les oiseaux par Minkowski, avec une survie de plusieurs jours.

Chez les oiseaux ainsi opérés, Minkowski (3) a constaté ce fait, du plus haut intérêt, qu'il suffisait d'introduire dans l'alimentation des substances azotées en grande abondance, pour déterminer très rapidement la mort, précédée d'accès de convulsions très violents. Minkowski en conclut, tout naturellement, à une auto-intoxication d'origine intestinale, produite par la décomposition des substances azotées.

Le procédé opératoire imaginé par Eck (4) et connu précisé-

(1) Jacques, *Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie* Bruxelles, 1880.

(2) Roger, *Action du foie sur les poisons*. Paris, 1887.

Ibid., *Quelques travaux récents sur le rôle du foie dans les auto-intoxications*. (*Revue des sciences pures et appliquées*, 1894. 15 février.)

Roger et Garnier, *Influence du jeûne et de l'alimentation sur le rôle protecteur du foie*. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1899, p. 209.)

Ibid., *Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie*. (*Comptes rendus de la Soc de biol.*, 1898, p 714.)

(3) Minkowski, *Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel*. (*Arch. f. experim. Pathol.*, 1886, p 41.)

(4) Eck, *Journal de médecine militaire russe*, 1897, t. CXXVI, cité d'après Roger, *loc. cit.*

ment sous le nom de *fistule d'Eck*, a permis aux expérimentateurs d'exclure le foie de la circulation, sans qu'il soit nécessaire ni de l'extirper ni de fermer la veine porte. Il consiste à aboucher la veine porte directement dans la veine cave inférieure. Dans ces conditions, le sang qui revient de l'intestin ne passe plus à travers le foie.

Cette méthode a permis à Hahn, Nencki, Massen et Pawlow (1) de confirmer chez les mammifères le fait observé par Minkowski chez les oiseaux, à savoir l'extraordinaire toxicité des produits résultant de la présence dans le tube digestif des substances albuminoïdes.

Les chiens opérés de fistule d'Eck peuvent être gardés en vie pendant plusieurs mois; ils présentent des symptômes cérébraux caractéristiques : changement d'humeur, état soporeux, ataxie, convulsions, crampes tétaniformes, etc., symptômes qui surviennent surtout après les repas, principalement les repas de viande.

Si l'on supprime la viande de l'alimentation, tous les symptômes s'amendent; ils réapparaissent aussitôt si l'on donne de nouveau aux animaux des aliments azotés.

Ces expériences furent reprises et confirmées par plusieurs auteurs, notamment par Rothberger et Winterberg (2) et par Philippi (3), qui attribuèrent les phénomènes d'intoxication et la mort, après fistule d'Eck, à l'absence de l'action antitoxique du foie contre les poisons élaborés dans le tube digestif. L'animal résiste un certain temps, à cause d'une suppléance fonctionnelle des reins qui éliminent l'excès de toxines; puis les reins à leur tour sont lésés, ne suffisent plus à la tâche, et l'animal succombe.

De même Pick (4), sans recourir à la fistule d'Eck, mais en tuant les cellules hépatiques par des injections d'acide sulfurique dilué dans le canal cholédoque, supprimant ainsi l'organe au point de vue fonctionnel, a provoqué chez les animaux en expérience des phénomènes d'intoxication, se traduisant par une narcose et des

(1) HAHN, NENCKI, MASSEN et PAWLOW, *Die Eck'sche Fistel und ihre Folgen für den Organismus*. (*Arch. f. exper. Pathol.*, 1899, p. 161.)

(2) ROTHBERGER et WINTERBERG, *Ueber Vergiftungserscheinung. bei Hunden mit Eck'scher Fistel*. (*Zeit. f. experim. Pathol. u. Therapie*, 1905, p. 312.)

(3) PHILIPPI, *Recherche sur l'échange nutritif des chiens opérés de fistule d'Eck*. (*Arch. ital. de biol.*, 1889, t. XXXI, p. 211.)

(4) PICK, *Versuche über fonction. Ausschaltung d. Leber*. (*Arch. f. experm. Pathol.*, 1893, p. 382.)

convulsions, et aboutissant à la mort au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Il y a cependant des voix discordantes. C'est ainsi que Queirolo (1), voulant contrôler par la méthode de la fistule d'Eck, les résultats de Nencki, Massen, Hahn et Pawlow, aboutit à des conclusions complètement opposées. D'après lui, le foie n'a pas à neutraliser les poisons venant du tube digestif par la veine porte, parce que le sang portal n'en contient pas, ceux-ci étant arrêtés, neutralisés ou détruits par l'épithélium intestinal.

Pour terminer cet exposé forcément incomplet du rôle antitoxique du foie, il me reste à dire un mot de deux travaux de Roger (2), parus, le premier pendant que mes recherches étaient en cours, le second alors qu'elles étaient terminées. Dans le premier travail, Roger détermine la dose du contenu de l'intestin du chien capable de tuer un lapin, en injection intraveineuse. Puis il cherche à déterminer la dose mortelle quand l'injection est poussée dans une veine mésentérique. Il trouve que la dose doit être deux à trois fois plus élevée dans ce cas. Il en conclut que le foie arrête le poison. Dans le second travail, Roger (3) établit qu'il existe des substances hypotensives dans la *muqueuse* de l'intestin grêle du lapin. Elles sont moins actives quand on les injecte dans la veine porte au lieu de les injecter dans la veine jugulaire ou la veine crurale chez le lapin.

On voit, par cet exposé, que les opinions diffèrent au sujet du rôle antitoxique du foie vis-à-vis des poisons intestinaux.

Pour tâcher d'élucider la question, nous avons de nouveau employé les extraits aqueux de matières fécales d'homme adulte et nous avons, par des expériences variées, recherché l'influence du foie sur leur toxicité.

Une première série d'expériences a consisté à injecter comparativement, chez des chiens, par la veine jugulaire et par une branche de la veine porte, de fortes doses d'extrait aqueux, et à déterminer quelle quantité il fallait injecter pour entraîner la mort dans ces conditions. Ces injections sont faites suivant la

(1) Queirolo, *Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxicat. vom Darme aus.* (*Moleschott's Untersuch.*, 1895, p. 228.)

(2) Roger et Garnier, *Note sur la toxicité du contenu intestinal.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 30 décembre 1905, p. 674.)

(3) Roger et Josué, *Action du foie sur les extraits intestinaux.* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 24 mars 1906, p. 580.)

technique qui a été longuement exposée dans la première partie de ce mémoire, au chapitre intitulé : *Intoxication suraiguë.* Les injections étaient poussées assez rapidement en trente à cinquante secondes. Ces expériences ont été répétées un assez grand nombre de fois sans que, dans aucun cas, il ne fût constaté une différence notable de toxicité, lorsque les injections étaient introduites par la veine porte. La mort de l'animal survenait aussi rapidement et était précédée des mêmes phénomènes que lorsque l'introduction de l'extrait se faisait par la veine jugulaire ou crurale.

Me rappelant une observation déjà ancienne de Roger (1), que le foie ne neutralise les poisons que lorsqu'ils lui arrivent en solution diluée, j'ai refait les mêmes expériences en injectant un extrait aqueux dilué avec son volume d'eau salée. Les résultats furent encore une fois négatifs.

Comme je l'ai dit il y a un instant, dans un travail tout récent, Roger a trouvé que le contenu de l'intestin du chien était moins toxique pour le lapin lorsqu'il l'introduisait par la veine porte que par la jugulaire. Mais le contenu qu'il injectait était dilué avec neuf fois son volume d'eau, et c'est peut-être à cette excessive dilution qu'est due la différence des résultats obtenus par Roger et par moi.

Quoi qu'il en soit, devant les résultats négatifs que j'avais obtenus, je me suis adressé à une autre méthode. J'ai pensé que, peut-être, le rôle antitoxique du foie ne se montrait pas au cours de mes injections portales parce que l'extrait injecté traversait le foie trop rapidement. Et j'ai employé alors une méthode consistant en injections excessivement lentes.

Dans les conditions normales, en effet, si les poisons qui s'élaborent dans l'intestin traversent, sans être modifiés, l'épithélium intestinal et arrivent par la veine porte jusqu'au foie, il est évident qu'ils ne lui parviennent que lentement, un peu à la fois, avec une vitesse qui correspond à la rapidité de l'absorption dans l'intestin.

Je montrerai tout à l'heure qu'une quantité d'extrait aqueux équivalente à celle que j'injecte dans les veines par la méthode lente, lorsqu'elle est introduite dans la lumière de l'intestin, y est complètement absorbée au bout d'une heure, sans produire de

(1) ROGER *Action du foie sur les poisons.* (*Thèse de Paris,* 1886, p. 55.)

phénomènes toxiques. Par conséquent, si l'on injecte cette même dose en une heure ou plus lentement encore par la veine porte, le foie la recevra avec une vitesse équivalente à celle avec laquelle elle lui vient de l'intestin dans les conditions normales de l'absorption ; il en résulte que, si le foie joue réellement un rôle antitoxique efficace vis-à-vis des poisons intestinaux, celui-ci devra se manifester dans les conditions d'injections portales où je me suis placé. En d'autres termes, si, dans les conditions physiologiques, les poisons intestinaux arrivent réellement au foie et sont neutralisés par lui pendant leur passage à travers cet organe, il faut nécessairement que, lors de l'injection de ces poisons dans une branche de la veine porte à une vitesse équivalente à celle de leur absorption, il ne se produise aucun effet toxique. Au contraire, si le foie n'a pas d'action sur ces poisons ou n'a qu'une action de neutralisation insuffisante, on obtiendra pendant l'injection dans la veine porte des effets identiques à ceux que l'on obtient au cours d'une injection lente dans une veine de la circulation générale, telle que la crurale, par exemple.

Il fallait, avant tout, déterminer exactement les effets produits dans l'organisme par les injections très lentes d'extrait aqueux de matières fécales faites dans la circulation générale, puis les comparer avec ceux que l'on obtient lorsque l'injection est faite dans une branche de la veine porte.

Voici comment j'ai procédé :

Ces expériences ont été faites exclusivement sur des chiens de petite taille (4 à 5 kilog.), à jeun depuis quarante-huit heures

L'animal, anesthésié par le chloroforme, est fixé sur la gouttière de Claude Bernard, un pneumographe est adapté sur la poitrine, un manomètre à Hg est mis en rapport avec une carotide. Dans l'autre carotide, on introduit une canule destinée aux prises de sang. Une canule fine est placée dans la veine crurale. Elle est reliée par un tube en caoutchouc à une burette graduée, fixée sur un statif, et qui contient le liquide à injecter Sur le tube du caoutchouc se trouve placée une pince à pression que l'on peut ouvrir plus ou moins en desserrant ou en resserrant une vis.

On prélève d'abord un échantillon de sang dont on détermine le temps de coagulation et la teneur en leucocytes; puis on procède à l'injection lente. Le liquide injecté est l'extrait aqueux de matières fécales, préparé comme il

a été dit précédemment, mais dilué avec un égal volume de solution physiologique. La vitesse d'injection est réglée au moyen de la vis, en surveillant la descente du liquide dans la burette graduée de façon à injecter 1/2 à 1 centimètre cube par minute. On injecte ainsi 40 à 60 centimètres cubes en soixante à soixante-quinze minutes, suivant les cas.

Les phénomènes qui surviennent au cours de ces injections lentes sont très nets, très constants et faciles à observer. Ce sont: du côté de la pression sanguine, une chute lente et progressive. Celle-ci commence à se manifester de trois à dix minutes après le début de l'injection et va en augmentant d'une façon continue et régulière, en sorte qu'à la fin de l'injection, qui dure généralement une heure, la pression est tombée très bas, aussi bas qu'après une injection rapide. Du côté du sang, on observe un raccourcissement très prononcé du temps de coagulation et une forte hypoleucocytose. Si, lorsque l'injection lente est terminée, on procède à une injection brusque d'une forte dose, on constate que l'animal est en état d'*immunité;* la chute de pression ne s'accentue que peu ou pas, le sang reste coagulable. Ces expériences d'injections lentes, répétées sur un grand nombre de chiens, ont toujours donné un résultat identique.

Ceci bien établi, voyons ce qui se passe quand l'injection est poussée dans une branche de la veine porte.

Pour réaliser cette expérience, on fait une incision sur la ligne blanche, on choisit dans le mésentère une veine de calibre suffisant, et on y introduit une canule que l'on relie par un tube de caoutchouc à la burette graduée contenant la solution à injecter. Pour le restant, la préparation de l'animal estl a même que lors des injections lentes dans la crurale. L'injection est faite en une heure ou une heure dix minutes, à raison de un centimètre cube par minute d'extrait aqueux dilué de moitié.

J'ai exécuté cette expérience chez quatre chiens. Chez l'un d'entre eux, tous les phénomènes qui surviennent au cours des injections lentes dans la veine crurale se sont produits avec la même intensité : même chute de pression, même accélération de la coagulation, même hypoleucocytose, même immunité.

Chez les trois autres, tous ces phénomènes se sont produits également, mais notablement atténués, sauf l'immunité à une

...que qui fut complète dans les quatre cas. La chute ... apparaît plus tardivement, vingt, trente ou quarante ... après le début de l'injection ; elle est beaucoup moins ...e, elle tombe à peine à la moitié de sa valeur primitive ; ... ération de la coagulation fait défaut ou est faible, l'hypo...ytose est moins forte.

De ces expériences d'injections lentes on peut conclure que le foie, lorsqu'on y introduit lentement les poisons intestinaux, affaiblit lentement leur action, mais d'une manière peu prononcée. Dans aucune expérience le foie ne parvint à les neutraliser complètement. Dans un cas même, son action de neutralisation fut nulle. S'agit-il là d'une action antitoxique réelle bien que faible, ou d'un simple emmagasinement? Les expériences que j'ai faites ne permettent pas de résoudre cette question. Toutefois, étant donné que les poisons conservent après leur passage dans le foie toutes leurs propriétés, simplement atténuées, il semble qu'il s'agisse plutôt d'un emmagasinement incomplet.

Pour faire mieux ressortir l'action neutralisante du foie, j'ai recouru à la méthode des circulations isolées. J'ai pensé que si l'on pouvait faire passer un très grand nombre de fois les mêmes poisons à travers le foie, ceux-ci finiraient par perdre complètement leur toxicité ou tout au moins la verraient s'amoindrir dans des proportions considérables, dans le cas où l'action antitoxique du foie serait réelle.

Un extrait aqueux de matières fécales est éprouvé au point de vue de la dose toxique mortelle. On saigne alors un chien à blanc; par la carotide on introduit une canule dans la veine porte, une autre dans la veine cave au-dessus du foie dans le thorax, et l'on fait passer un courant d'eau salée tiède de la veine porte à la veine cave pour laver complètement l'organe.

Lorsque le liquide revient clair, on exprime le foie pour en expulser l'eau salée qu'il contient, et l'on fait circuler dans ses vaisseaux l'extrait aqueux de matières fécales. Les premières portions qui sortent par la veine cave sont jetées parce qu'elles sont diluées par l'eau salée que le foie contenait encore. Le reste est recueilli et reversé constamment dans l'entonnoir relié à la veine porte. On fait ainsi passer l'extrait aqueux un grand nombre de fois et pendant un temps plus ou moins long à travers le foie, puis on éprouve de nouveau sa toxicité. On constate par ces expériences que le passage répété

à travers le foie a atténué notablement la toxicité. Dans certains cas elle a diminué de moitié. Après une circulation de quarante minutes par exemple, il faut une dose double pour tuer un chien. Dans aucun cas, quelle que fût la durée du passage à travers le foie, elle n'a été supprimée.

De toutes ces expériences on peut tirer cette conclusion, que les poisons intestinaux, lorsqu'ils circulent à travers le foie, perdent une partie de leur toxicité.

Cette action du foie n'est pas bien énergique. Elle serait insuffisante dans les conditions normales de l'absorption, si elle devait, à elle seule, neutraliser tous les poisons qui se forment dans le tube digestif.

Il n'est pas démontré non plus qu'il s'agisse là d'une action antitoxique véritable.

L'affaiblissement de l'action toxique peut s'expliquer, dans le cas particulier qui nous occupe, par de simples phénomènes de diffusion des poisons dans le parenchyme hépatique pendant leur passage à travers l'organe.

c. — Rôle de la muqueuse intestinale dans la défense de l'organisme contre les poisons de l'intestin.

Un des chercheurs qui s'est le premier occupé des intoxications et des moyens de défense, est Stich (1). Il admettait que les toxines qui se forment dans le tube digestif étaient rendues inactives pendant le passage à travers la membrane absorbante de l'intestin. Celle-ci agirait à la façon d'un dyaliseur s'opposant au passage des toxines à travers la couche épithéliale ou l'endothélium des capillaires. Alessi (2) partage à peu près la même opinion, en attribuant toutefois aux cellules épithéliales un rôle actif pour détruire les poisons. Cette manière de voir fut également admise par Ribbert, Denys, Ressin et Queirolo (3), sans qu'aucun d'eux apportât à cette opinion l'appui d'une démonstration expérimentale.

(1) Stich, cité d'après Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications.* Paris, 1887.

(2) Alessi, cité d'après Charrin et Cassin, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1895, p. 847.

(3) Queirolo, *Congrès de Rome*, 1894, cité d'après Hanot, *Rapport de l'intestin et du foie en pathologie.* Paris, 1895.

Charrin (1), frappé de ce fait connu depuis longtemps qu'un grand nombre de poisons tels que certaines toxines microbiennes (diphtérie, tétanos), les venins de serpent, certains poisons végétaux (abrine, ricine, etc.) sont inoffensifs quand on les introduit dans la cavité intestinale, chercha à élucider ce phénomène par les expériences variées ; et il admit que ces poisons, lorsqu'ils franchissent la paroi intestinale, perdent une partie de leurs propriétés toxiques, par un phénomène de rétention au sein de la muqueuse et par une action antitoxique directe de la couche épithéliale. Pour montrer le rôle de la muqueuse, il fit les observations suivantes : chez des chiens, il enleva celle-ci dans une anse intestinale par curettage où il l'altéra profondément par de la teinture d'iode, de l'eau très chaude, du fluorure de sodium, etc., puis il introduisit dans l'anse ainsi traitée des toxines bactériennes, inoffensives lorsqu'on les fait pénétrer dans un intestin normal ; elles exerçaient leur action toxique introduites dans une anse dont la muqueuse est ainsi enlevée ou altérée. Charrin en conclut, par voie d'analogie, qu'il doit en être de même pour les poisons qui se forment spontanément dans le tube digestif, et qu'eux aussi, comme les toxines microbiennes et les venins, sont neutralisés par la muqueuse intestinale intacte.

Plus tard, Charrin (2) émit encore une autre hypothèse. Il admit que, à côté de l'action de la paroi intestinale, la flore bactérienne de l'intestin jouait un rôle destructeur vis-à-vis des toxines que l'on y introduit.

Certains auteurs ont voulu faire jouer un rôle aux leucocytes dont la paroi intestinale est bourrée, dans la destruction des poisons.

Burian et Schur (3) notamment ont émis l'hypothèse que l'hyperleucytose digestive serait la preuve d'une lutte de l'organisme contre les substances nocives, particulièrement toxiques, qui se formeraient dans l'intestin au cours de la digestion des

(1) CHARRIN, *Les défenses de l'organisme*. Paris, 1898. — CHARRIN et CASSIN, *Des fonctions actives de la muqueuse de l'intestin dans les defenses de l'organisme*. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1895, p. 847.)

(2) CHARRIN et MANGIN, *Sur l'innocuité des toxines pour certains végétaux*. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1897, p. 545) — CHARRIN et LEFEBRE, *Action de la pepsine sur la toxine diphtéritique*. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1897, p. 890.)

(3) BURIAN et SCHUR, *Verdauungsleucocytose u. Verdauung*. *Wien. Med. Wochens.*, 1897, p. 137.

substances albuminoïdes, ainsi que contre les substances élaborées par les microbes intestinaux.

Carrière (1) a recherché, *in vitro*, l'action des oxydases leucocytaires sur le venin de serpent et la toxine tétanique, et a constaté un affaiblissement considérable, mais jamais une destruction complète, tandis que Wehrmann (2), d'autre part, n'a pu mettre en évidence aucune action affaiblissante des oxydases sur le venin de serpent.

Enfin on a démontré que les sucs déversés dans la lumière de l'intestin, plus ou moins riches en ferment (suc intestinal, bile, suc pancréatique), ont une action d'atténuation sur les toxines.

En résumé, les toxines microbiennes et les venins trouvent dans l'intestin toute une série de facteurs qui empêchent leur action toxique de s'exercer, facteurs parmi lesquels la paroi intestinale joue un rôle important. Cela ne permet cependant pas, autrement que par analogie, d'affirmer que cette paroi intervient pour protéger l'organisme contre les poisons qui se forment normalement dans le tube digestif lui-même.

Les expériences qui suivent démontreront que, pour ces poisons-là aussi, c'est à la muqueuse de l'intestin qu'incombe le rôle principal de protection.

J'ai montré tout à l'heure que l'injection d'extrait aqueux de matières fécales humaines, tant dans une branche de la veine porte que dans la veine crurale, détermine des phénomènes constants, très nets, faciles à observer, moins prononcés dans le premier cas que dans le second, et qui consistent essentiellement en une chute progressive de la pression sanguine, une hypoleucocytose, une accélération très prononcée de la coagulation du sang.

Que se passe-t-il lorsqu'on introduit à doses suffisantes ce même extrait dans l'intestin?

Il est clair que si celui-ci laisse passer dans les vaisseaux les poisons que l'extrait aqueux contient, dans le même espace de temps que celui d'une injection lente, les mêmes phénomènes devront se reproduire. Si, au contraire, la muqueuse intestinale les retient ou les neutralise, ces phénomènes feront défaut.

(1) Carrière, *Annales Institut Pasteur*, 1899, p. 435.

(2) Wehrmann, *Contribution à l'étude du venin des serpents*. (*An. Inst. Pasteur*, 1898, p. 513.)

Voici comment j'ai procédé :

Les chiens, à jeun depuis quarante-huit heures, fixés dans la gouttière de Claude Bernard, sont anesthésiés par quelques bouffées de chloroforme. Une incision faite sur la ligne blanche permet d'attirer une anse intestinale, dans laquelle on introduit, par une boutonnière faite au thermocautère, une canule que l'on fixe solidement au moyen d'une ligature. Cette canule est reliée par un tube en caoutchouc à la burette graduée contenant le liquide à injecter. Une pince à pression ferme le tube. Le ventre est refermé par des sutures. Tout le reste de l'opération est le même que pour les injections intraveineuses.

Tout d'abord, une expérience de contrôle était nécessaire : comment se comportent les chiens auxquels on injecte simplement de l'eau salée dans l'intestin ? Cazin (1) a montré que les simples traumatismes sur les organes abdominaux produisent rapidement une hyperleucocytose, et Nolf (2) a établi que, à la suite d'injection de chlorure sodique à 5 °/₀₀ dans l'intestin suivant une technique analogue à celle que je viens de décrire, on observe habituellement une augmentation du nombre des leucocytes.

J'ai pu constater que, lorsqu'on injecte dans l'intestin des chiens une solution de chlorure de sodium à 8 °/₀₀, on observe généralement une légère hausse progressive, mais non durable, de la pression, et environ une heure après l'injection, une augmentation notable du nombre des leucocytes. Dans certains cas, ce nombre double.

La coagulation du sang n'est pas modifiée.

Ceci établi, j'ai injecté dans l'intestin de plusieurs chiens (quatre en tout) l'extrait aqueux de matières fécales, additionné d'un égal volume d'eau salée. L'injection se faisait généralement en trente à quarante minutes. Au bout d'une heure ou d'une heure et quart, on sacrifie l'animal. Pendant la durée de l'expérience, on constate soit une légère hausse de la pression sanguine (due à la pénétration par absorption d'une grande quantité de liquide dans le sang), soit plus souvent un état stationnaire de la pression; elle

(1) Cazin, *Semaine médicale*, 1903, n° 43, p. 351.

(2) Nolf, *De l'absorption intestinale de la propeptone chez les chiens*. (*Bull. de l'Acad. roy. de Belg.*, Classe des sciences, 1903, n° 12, p. 1149.)

reste au même niveau pendant toute la durée de l'expérience. Dans aucun cas, il ne survient de chute pression. Le nombre des leucocytes augmente; parfois le chiffre en est doublé; la coagulabilité du sang n'est pas modifiée. En somme, c'est exactement ce que l'on observe après une injection d'eau salée. On ne voit se produire aucun des phénomènes qui surviennent lors d'une injection lente dans la veine porte ou dans la crurale.

La conclusion s'impose, les poisons contenus dans l'extrait aqueux n'ont pas pénétré dans la circulation.

Ce résultat peut être dû à deux causes : ou bien les poisons sont restés dans la lumière de l'intestin, il n'y a pas eu absorption, ou bien ils ont été absorbés, mais retenus ou neutralisés par la muqueuse intestinale.

Immédiatement après l'expérience, on sacrifie les chiens, on enlève l'intestin entre deux ligatures, depuis le pylore jusqu'au rectum et on en exprime le contenu. Presque toujours on trouve l'intestin complètement vide ou contenant quelques centimètres cubes d'un liquide brun, ayant tous les caractères de la bile. Dans un cas seulement, l'intestin contenait encore 15 centimètres cubes de liquide. Il y a donc eu, dans presque tous les cas, une absorption complète en l'espace d'une heure.

C'est donc la paroi intestinale qui a retenu ou neutralisé les poisons.

En effet, si ceux-ci avaient pénétré dans le sang de la veine porte, étant donné que tout le liquide introduit dans l'intestin avait été absorbé en l'espace d'une heure, ce qui correspond à la vitesse de nos injections lentes dans une veine mésentérique, les phénomènes que l'on observe en pareil cas auraient dû fatalement se produire. Or, aucun de ceux-ci n'est apparu.

S'agit-il d'une action antitoxique directe de la muqueuse ou bien celle-ci retient-elle d'abord les poisons, quitte à les neutraliser dans la suite? C'est ce que mes expériences ne permettent pas de décider. Mais certains faits récents plaident pour une fixation des poisons dans la muqueuse.

C'est ainsi que Druckhert et Dehon (1) ont trouvé que les extraits de la muqueuse intestinale du chien sont très toxiques pour le lapin. Magner Alsheben (1905) (2), et tout récemment

(1) Druckhert et Dehon, *Sur la toxicité des extraits de la muqueuse intestinale.* (*Écho médical du Nord*, 1902, t. VI, p. 137.)

(2) Magnus-Alsheben, *loc. cit.*

Roger (1906) (1) ont constaté le fait. Les poisons contenus dans les extraits de muqueuse intestinale produisent des phénomènes qui se rapprochent beaucoup de ceux que j'ai constatés au moyen des extraits du contenu de l'intestin. Il n'y aurait rien d'invraisemblable à ce que la toxicité de la muqueuse soit due aux poisons qui se trouvent dans le contenu intestinal et qu'elle a fixés.

Quoi qu'il en soit, on peut démontrer que cette fixation ou cette neutralisation des poisons digestifs par la muqueuse intestinale ne peut se faire que si cette muqueuse est intacte, au point de vue fonctionnel. Si elle est lésée, si elle est altérée dans sa vitalité, elle devient incapable de remplir ce rôle de protection.

Voici comment j'ai tenté d'établir ce fait :

Dans le but de léser la muqueuse, on isole chez un chien une anse intestinale entre deux ligatures, on introduit une canule dans chaque extrémité et l'on fait circuler dans cette anse de l'eau chauffée à 70° pendant plusieurs minutes. On replace l'anse dans l'abdomen, on ferme la paroi, puis après un certain temps on fait pénétrer dans l'anse ainsi altérée l'extrait aqueux de matières fécales. Quand l'expérience réussit, on observe chez l'animal tous les phénomènes consécutifs à une injection intraveineuse lente. Les poisons pénètrent donc dans le sang.

Cette méthode m'a donné beaucoup d'insuccès. Dans certains cas la pression subit déjà une chute du fait du passage de l'eau chaude qui congestionne l'intestin ; dans d'autres, l'extrait aqueux n'est pas résorbé ; dans tous les cas, l'animal est en mauvais état et s'éloigne des conditions physiologiques.

Un second procédé qui a été employé pour léser la muqueuse m'a donné des résultats plus favorables. Heidenhain (2) a démontré que le fluorure de sodium en solution modifie profondément la muqueuse intestinale. Si l'on introduit dans l'intestin une solution de NaFl à 0.5 °/., on altère profondément l'épithélium dans sa vitalité, sans produire de lésions anatomiquement appréciables.

Avant d'utiliser cette méthode, je me suis au préalable assuré que l'introduction dans l'intestin d'une solution de fluorure de

(1) ROGER, *loc. cit.*

(2) HEIDENHAIN, *Neue Versuche über Aufsaugung im Dünndarm.* (*Arch. f. d. gesam. Physiologie*, t. LVI, p. 579.)

sodium à la concentration précitée n'avait aucune action sur l'état général de l'animal ni sur la pression sanguine.

Ceci établi, les expériences ont été faites de la manière suivante. On ferme par deux ligatures une très longue portion d'intestin. On enregistre comme toujours la pression sanguine et les mouvements respiratoires. on détermine le temps de coagulation et le nombre de leucocytes du sang. On introduit alors dans l'anse intestinale 75 centimètres cubes d'extrait aqueux de matières fécales additionné de 75 centimètres cubes d'une solution à 1 °/₀₀ de NaFl, en sorte que le mélange est à 0.5 °/₀. On observe alors ce qui se passe pendant une heure ou une heure et demie, puis on exprime l'anse intestinale pour se rendre compte de ce qui a été absorbé.

En général, dans ces conditions, tout le liquide introduit n'est pas absorbé au bout d'une heure ou d'une heure et demie. On retrouve suivant les cas dans l'anse, le quart, le tiers ou même la moitié du liquide introduit. Cependant, dans les cas où l'absorption a été suffisante, on voit se produire les manifestations qui surviennement lorsque l'extrait aqueux de matières fécales est injecté lentement dans la veine porte. La pression subit une chute graduelle, la coagulation du sang est accélérée, le nombre des leucocytes diminue. C'est la démonstration que les poisons ont pénétré dans le sang.

On peut conclure de l'ensemble de ces recherches sur les moyens de défense de l'organisme contre les poisons normaux de l'intestin, que le rôle le plus important est exercé par la muqueuse intestinale. C'est elle qui retient ou qui neutralise ces poisons. Le foie possède aussi un certain pouvoir de neutralisation, mais beaucoup moins prononcé.

On en peut encore déduire que, pour que la muqueuse intestinale puisse jouer son rôle de protection, il faut qu'elle soit intacte au point de vue fonctionnel. Qu'elle soit lésée ou modifiée dans sa vitalité, et l'auto-intoxication pourra survenir.

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DE L'HYPOPHYSE

PAR

le Dr Hermann **JORIS**
AGRÉGÉ

Travail du laboratoire d'histologie de l'Université de Bruxelles.

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1907

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DE L'HYPOPHYSE

INTRODUCTION

La glande pituitaire, malgré l'abondance des travaux publiés jusqu'en ces dernières années, est encore fort mal connue.

L'anatomie microscopique de cet organe, la morphologie et la structure des différentes parties qui le composent, leur évolution embryologique sont toujours l'objet de discussions sans cesse renaissantes. Et l'on ne possède pas actuellement les notions cytologiques suffisantes soit pour comprendre la physiologie de l'hypophyse, soit pour bien interpréter les altérations dont elle peut être le siège à l'état pathologique.

On sait que, pour les anciens anatomistes, l'hypophyse représentait une partie dégénérée du système nerveux, dépendant des centres nerveux selon les uns, du système sympathique, d'après les autres. Burdach compare l'hypophyse au filum terminale, et explique comment les deux extrémités de la moelle, pareillement dégénérées, forment d'une part le filum terminale et l'hypophyse d'autre part. Mais en 1838, Rathke, se basant sur le développement embryologique, range l'hypophyse parmi les glandes. Cet organe devient une glande vasculaire (Ecker, Peremeschko, 1867) ou une glande nerveuse (Luschka, 1860). Enfin en 1875, Mihalkovics démontre que l'hypophyse se développe aux dépens d'un diverticulum du cerveau intermédiaire auquel vient se joindre le diverticulum décrit par Rathke et qui provient, lui, de la paroi du pharynx.

Dès lors les anatomistes reconnaissent deux lobes dans l'hypophyse : le lobe postérieur dérivant du diverticule cérébral et le lobe antérieur dérivant du diverticule pharyngé. La plupart admettent que le lobe antérieur seul est glandulaire, le lobe postérieur serait atrophié. Sury, Renaut, etc., le décrivent comme une ruine conjonctive remplaçant la formation nerveuse. Tandis que, au dire de Krause, Cajal, Berkeley, il serait composé de fibres et de cellules nerveuses.

Kuppfer et Koelliker, reprenant la thèse de Luschka, soutiennent que les deux lobes sont également glandulaires. Le lobe postérieur représenterait les vestiges atrophiés d'une glande normalement développée à l'extrémité inférieure de l'infundibulum de certains vertébrés. Cette glande est l'*Infundibulardrüse* longuement décrite par Kuppfer chez les poissons. Ce même auteur admet en outre que le lobe antérieur provient de la juxtaposition de deux parties : l'une d'origine ectodermique, l'autre d'origine endodermique. Valenti, Nussbaum et Collina partagent cette opinion que combattent Haller, Salzer et de nombreux embryologistes.

Des divergences tout aussi profondes et portant sur les points essentiels de la structure divisent les histologistes. La forme et la structure des cellules, la présence de vésicules et de travées épithéliales compactes dans le lobe antérieur, les différences considérables que présente souvent la texture d'hypophyses provenant d'espèces animales très voisines ou même provenant d'une seule espèce, soulèvent de nombreuses discussions que les récentes publications pourtant fort étendues de Launois (1904) et de Thaon (1907) n'ont pu résoudre.

L'opportunité de nouvelles recherches semble, dans ces conditions, parfaitement justifiée. Sur les conseils de M. le professeur Rommelaere — qu'il me soit permis de lui exprimer ma sincère reconnaissance pour l'appui précieux qui ne me fit jamais défaut — j'ai entrepris l'étude histologique de l'hypophyse. Le présent travail ne se rapporte qu'à la glande pituitaire des vertébrés supérieurs. J'espère pouvoir bientôt compléter cette étude en publiant le résultat des recherches que je poursuis actuellement sur l'hypophyse des autres vertébrés.

L'hypophyse des mammifères se compose de deux parties inégales, rattachées à la base de l'infundibulum par l'intermé-

diaire d'un prolongement de longueur variable : la tige pituitaire. La partie postérieure, la plus petite, est le lobe nerveux. La partie antérieure : lobe glandulaire ou lobe épithélial, est toujours volumineuse. Elle présente un prolongement court, linguiforme, appliqué au-devant de la tige pituitaire. Sur des coupes totales de l'organe on reconnaît que les portions postérieures du lobe antérieur s'accolent étroitement au lobe postérieur et le revêtent d'une couche cellulaire plus ou moins épaisse. Ce revêtement constitue la *Markschicht* (ou encore *Mantelschicht*) décrite par quelques auteurs (Peremeschko, Rogowitch, etc.).

Entre ces deux parties du lobe antérieur, se trouve une cavité médiane, étendue transversalement de droite à gauche. C'est la cavité glandulaire ou fente hypophysaire, souvent extrêmement aplatie et réduite, parfois partiellement oblitérée par le rapprochement et la fusion de ses bords.

J'ai bien retrouvé, dans mes préparations, ces différentes parties constitutives qui se distinguent aisément les unes des autres par leur structure, mais mes recherches ne me permettent pas de voir dans la zone de revêtement une dépendance du lobe antérieur. Elle dépend, au contraire, du lobe postérieur, ainsi que j'espère le démontrer plus loin. D'un autre côté, le prolongement linguiforme ne constitue pas à lui seul la partie épithéliale de la tige pituitaire. Celle-ci est essentiellement formée par une couche cellulaire, épaissie en bourrelet derrière le chiasma des nerfs optiques et qui apparaît pour la première fois au sein de l'ébauche mésenchymateuse des enveloppes cérébrales.

Avant de décrire histologiquement les différentes parties de l'hypophyse adulte, j'exposerai le résultat de mes recherches embryologiques afin de justifier la division que je crois devoir adopter au cours de ce travail.

Développement de l'hypophyse.

Les premières phases du développement de la glande pituitaire ont été étudiées de la façon la plus précise par de nombreux auteurs. Les travaux de Muller, de Mihalkovicz, de Kraushaar, etc., ont depuis longtemps établi la double origine de l'hypophyse. Nous savons qu'elle est formée par la juxtaposition d'une évagination de la voûte pharyngienne et d'une évagination du

cerveau intermédiaire. Mais comment se développent ultérieurement les différentes parties de l'hypophyse adulte? Quelles sont les parties qui proviennent de l'évagination du cerveau intermédiaire? Quelles sont celles qui se développent aux dépens de l'évagination pharyngienne? Ces questions restent sans réponses, car les auteurs n'envisagent le plus souvent que les premières phases de l'évolution, ou bien, s'ils vont au delà, c'est pour décrire le développement d'une partie déterminée de la glande : le lobe antérieur.

Je passerai rapidement sur les stades les plus reculés et les mieux connus, pour insister plus longuement sur la seconde période du développement au cours de laquelle les deux évaginations se transforment respectivement de manière à former les différentes parties de la glande.

La double origine de l'hypophyse est facilement démontrée chez de très jeunes embryons de mammifères. Des coupes sagittales montrent sur la ligne médiane et partant de la voûte de l'invagination buccale, un diverticulum bien développé qui s'étend verticalement vers la base du cerveau intermédiaire. Un second diverticulum, évagination de la paroi céphalique, se dirige obliquement en bas et en arrière et se place par conséquent au-dessus et derrière le précédent : c'est le diverticulum infundibulaire.

Ils sont nettement séparés l'un de l'autre par une mince couche de tissu conjonctif embryonnaire, contenant parfois des capillaires sanguins. Le diverticulum pharyngé déborde largement de chaque côté de la ligne médiane. Son développement est d'ailleurs précoce et la poche de Rathke est déjà bien formée alors que le diverticulum infundibulaire est à peine ébauché.

Pendant les premiers stades du développement, le diverticulum infundibulaire ne se modifie guère. Il se dilate, augmente de volume, mais conserve longtemps la même structure et s'ouvre toujours largement dans la cavité du cerveau intermédiaire. Le diverticulum pharyngé, au contraire, s'éloigne de la voûte du pharynx et se pédiculise. Il reste quelque temps réuni à la cavité buccale par l'intermédiaire d'un canal étroit. Le développement des parties osseuses amène l'oblitération, puis la disparition du canal de communication. Le diverticule se transforme ainsi en une

poche close aplatie d'avant en arrière, verticale par conséquent, et s'étendant transversalement au-devant du diverticulum infundibulaire.

Le pédicule oblitéré ne disparaît pas toujours complètement. Le canal cranio-pharyngien s'étendant de la selle turcique jusque dans l'épaisseur du sphénoïde, en représente les vestiges.

L'hypophyse, au début de l'évolution, est allongée verticalement dans l'épaisseur du pilier moyen du crâne. Le diverticule infundibulaire, peu développé encore, se rattache directement à la paroi du cerveau intermédiaire. Mais plus tard le développement de l'encéphale d'une part et celui des parties osseuses d'autre part provoquent une orientation nouvelle. L'hypophyse s'étend alors horizontalement ou obliquement à la base du pilier moyen dont la partie inférieure s'ossifiera pour former la selle turcique. Le diverticule infundibulaire est donc refoulé en arrière et par le fait même s'éloigne de la paroi cérébrale. Les parties proches de l'encéphale s'allongent et s'étirent : le diverticule se pédiculise à son tour. Ainsi apparaît l'ébauche du lobe postérieur et de la tige pituitaire.

A cette première période en succède bientôt une seconde au cours de laquelle nous verrons se former :

1° Le lobe antérieur ; 2° la fente hypophysaire, provenant tous deux du diverticulum pharyngien ; 3° le lobe nerveux ; 4° les lobule paranerveux, dérivant du diverticule infundibulaire.

Déjà au moment de l'oblitération du pédicule pharyngé, certaines parties de la paroi antérieure de la poche hypophysaire sont le siège d'une prolifération active. La paroi bourgeonne et émet une série de cordons cellulaires qui se projettent en avant et latéralement dans la masse du tissu conjonctif jeune circonvoisin. Ces bourgeons cellulaires sont pleins, courts et ramifiés. Parfois ils paraissent creusés d'une lumière étroite.

Mihalcovics, Renaut, Launois, etc., admettent que les cordons cellulaires se forment par l'invagination répétée de la paroi de la poche hypophysaire. Les cordons seraient en réalité des tubes dont la lumière très étroite prolonge la cavité de la poche. Je ne puis me ranger à cette opinion.

Les tout premiers bourgeons — embryons de souris, de lapins de cobayes — constituent des masses cellulaires compactes. Il

ne proviennent pas de l'invagination de la paroi dans toute son épaisseur, mais résultent de la prolifération des assises cellulaires superficielles de cette paroi. Ils ne méritent même pas encore le nom de bourgeons, car les premières modifications consécutives à la prolifération cellulaire se traduisent par un épaississement prononcé de la paroi antérieure. Cet épaississement forme une large crête transversale plus ou moins étendue, qui fait saillie au niveau de la portion antérieure juxta-pharyngienne de la poche de Rathke. Les cellules polygonales qui la composent, peuvent s'écarter par place et créer ainsi de petites fentes étroites, mais qui ne sont pas en communication avec la cavité de la poche. C'est de cet épaississement que naissent les cordons. Ceux-ci prolifèrent à leur tour et se multiplient rapidement. Ils s'étendent d'abord latéralement, mais bientôt, limités dans leur expansion par le développement des parties voisines, ils reviennent vers la ligne médiane et s'accumulent au-devant et sur les côtés de la poche hypophysaire. Ils représentent l'ébauche du lobe antérieur.

Quelques auteurs [Hertwig (1891), Salzer (1898)] admettent que le sac hypophysaire tout entier se transforme en cordons (ou en tubes) épithéliaux. C'est une erreur. Une partie bien déterminée de la paroi antérieure de la poche contribue seule à les former. Mes recherches confirment sur ce point celles de Mihalcovics. Les parties inférieures médianes et latérales de la paroi antérieure prolifèrent seules. Sur une série de coupes sagittales d'un embryon de souris mesurant 8 millimètres de longueur, on peut voir que les bourgeons apparaissent immédiatement au-devant du pédicule oblitéré et de chaque côté de la ligne médiane. Des coupes sagittales d'embryons plus âgés, de cobayes (20 millimètres) et lapins (28 millimètres), permettent de distinguer nettement une partie antérieure formée par les cordons cellulaires d'une partie postérieure refoulée, qui comprend le restant de la poche avec ses deux parois antérieure et postérieure. Les cordons se rattachent à la partie inférieure et médiane de la paroi antérieure.

La paroi postérieure et les parties de la paroi antérieure qui ne participent pas à la formation des bourgeons, limitent une cavité transversale légèrement aplatie d'avant en arrière : c'est l'ancienne poche de Rathke. La forme de cette cavité se modifie

considérablement au cours du développement. Elle tend à s'effacer sous la pression exercée, d'une part, par le lobe nerveux et, d'autre part, par la prolifération des cordons glandulaires. Sur la ligne médiane, le diverticule infundibulaire déprime de haut en bas la paroi postérieure qui s'incurve pour le recevoir. Une cloison conjonctive mince et continue, qui épouse les saillies du diverticule, sépare celui-ci de la paroi postérieure déprimée. Le développement primitivement latéral des bourgeons comprime latéralement les parties inférieures de la cavité et lui donne l'aspect d'une fente en T. Enfin, les cordons glandulaires, refoulés par le développement des tissus voisins, compriment la cavité de bas en haut et d'avant en arrière. La branche verticale du T s'efface complètement; la branche transversale, rejetée en arrière et fortement aplatie, représente la fente hypophysaire de l'adulte. La saillie convexe que constitue la paroi postérieure déprimée par le diverticule infundibulaire lui donne, sur les coupes transversales, la forme d'un croissant à concavité supérieure.

Le mécanisme qui préside à ces modifications est donc à la fois passif et actif. Elles résultent du processus de végétation épithéliale de la paroi antérieure qui comprime la cavité d'abord latéralement, ensuite de bas en haut et d'avant en arrière, au fur et à mesure que par un processus passif la paroi postérieure s'abaisse sous la pesée du prolongement infundibulaire.

Les parois de la poche de Rathke comprennent plusieurs assises superposées de cellules cylindriques ou fusiformes. Elles répondent donc au type d'un épithélium cylindrique stratifié. Cet épithélium se transforme considérablement quand la cavité se réduit et fait place à la fente hypophysaire. Une simple couche de cellules peu élevées limite antérieurement cette fente. Chez l'adulte, les cellules peuvent même devenir pavimenteuses. La paroi postérieure conserve longtemps les caractères d'un épithélium stratifié, mais cette structure se modifiera lors du développement du lobe postérieur, comme on le verra bientôt. Latéralement, par une série de transitions insensibles, cet épithélium stratifié se continue avec l'épithélium simple, plus ou moins aplati, de la paroi antérieure.

Le diverticule infundibulaire, pendant la seconde période du développement, est le siège d'importantes transformations.

Les cellules qui composent les assises cellulaires superposées tapissant la cavité du diverticum, prolifèrent activement.

Elles limitent une série de petites évaginations peu profondes, rayonnant vers la périphérie. Sur des coupes transversales (embryons de cobaye de 20 millimètres de longueur), la cavité prend un aspect étoilé fort caractéristique. Ces évaginations semblent ébaucher de multiples tubes, tapissés par le revêtement épendymaire prolongé dans chacun d'eux. Cette disposition rappelle la description que fait Kuppfer (1) de la glande infundibulaire tubuleuse des poissons cyclostomes.

Ces formations tubulaires et l'apparition d'éléments conjonctifs dans les parois de l'ébauche nerveuse entraînent une augmentation sensible dans le volume de celle-ci. Un grand nombre des cellules tapissant la cavité se détachent de leurs voisines et s'enfoncent dans les parois ainsi épaissies. Souvent une évagination tout entière se sépare de la cavité. Les cellules isolées et les masses cellulaires procédant des évaginations isolées s'accumulent à la surface de la cloison conjonctive qui sépare le diverticulum infundibulaire de la paroi postérieure de la poche de Rathke. Elles forment de courtes travées cellulaires ou de petites masses irrégulières qui bientôt se rapprochent et se fusionnent. Une couche plus ou moins épaisse de cellules, dont l'origine épendymaire est incontestable, s'interpose ainsi entre l'ébauche nerveuse et les parties les plus reculées de l'ébauche pharyngienne.

L'origine épendymaire apparaît clairement sur des coupes frontales d'embryons de cobaye et de chien (fig. 1 et 2) et sur une série de coupes sagittales d'un embryon de chat mesurant 46 millimètres de longueur (fig. 3). Elle est manifeste, parce que ces préparations montrent des chaînettes de cellules, ou même des travées cellulaires plus épaisses, unissant la couche périphérique aux cellules épendymaires limitant la cavité centrale. Leur filiation est beaucoup moins apparente à des stades plus avancés. En effet, les éléments conjonctifs se multiplient rapidement, la paroi s'épaissit de plus en plus et la cavité centrale, avec son épithélium, est ainsi progressivement éloignée de la couche périphérique formée par les cellules émigrées.

(1) KUPPFER, *Die Deutung des Hirnanhanges.* (*Sitzb. der Gesellch. der Morphol. und Physiol. in München*, 1894.)

Le lobe nerveux apparaît à partir de ce moment recouvert par cette couche périphérique : ébauche de la zone de revêtement des auteurs.

La cloison conjonctive qui sépare l'ébauche nerveuse de la paroi postérieure de la poche de Rathke ne résiste pas à la pression qu'exerce sur elle l'accumulation des cellules et le développement continu du stroma conjonctif. Les cellules épendymaires émigrées s'insinuent dès lors parmi les éléments de cette paroi postérieure, qu'elles refoulent latéralement; car la rupture de la cloison se produit toujours au niveau de la ligne médiane.

Le revêtement cellulaire qui forme chez l'adulte la zone de revêtement ou *Markschicht* des auteurs allemands, ne représente donc pas la paroi postérieure de la poche de Rathke. Il est en réalité composé par cette paroi et par la formation cellulaire dérivée du diverticulum infundibulaire.

Or, comme nous le verrons au chapitre descriptif, les parois de la poche de Rathke subissent une involution manifeste. La prédominance de l'élément épendymaire dans la composition de la zone de revêtement est d'autant plus évidente. Nous devons donc reconnaître que cette zone se développe essentiellement aux dépens du diverticulum infundibulaire. La participation du diverticulum pharyngé est infiniment moins importante et même négligeable. Quand on rencontre dans l'organe adulte une zone de revêtement bien développée, c'est la formation épendymaire qui persiste et non pas la paroi postérieure de la poche de Rathke. L'étude histologique et cytologique de cette zone le démontre, comme on le verra plus loin quand je la décrirai sous le nom de lobule paranerveux.

Je n'ai pas retrouvé chez les différents embryons que j'ai pu réunir, c'est-à-dire chez la souris, le cobaye, le chien, le lapin et le chat, le diverticulum endodermique qui, d'après Kuppfer, Valenti, Nusbaum, etc., participe à la formation du lobe glandulaire. Mais j'ai découvert, par contre, une disposition assez singulière qui ne semble pas avoir encore été signalée.

A un stade relativement avancé, des travées cellulaires apparaissent immédiatement en dessous de la base de l'encéphale dans le tissu conjonctif embryonnaire qui limite la cavité cranienne. Elles se montrent donc au sein de l'ébauche mésenchymateuse des méninges (fig. 4).

Ces travées, en se superposant, forment une couche cellulaire d'épaisseur variable, composée de petites cellules arrondies ou ovalaires, pauvres en protoplasme et pourvues d'un noyau sphérique peu chromatique. Ces cellules se distinguent aisément des éléments qui constituent les cordons glandulaires ou les parois de la fente hypophysaire. Cette couche n'est pas toujours compacte, elle contient souvent de courts trajets cavitaires, aplatis de haut en bas. Elle s'étend en avant jusqu'au-dessous du chiasma des nerfs optiques, et latéralement déborde largement de chaque côté de la ligne médiane. L'expansion est beaucoup plus limitée en arrière, elle dépasse néanmoins l'insertion de la tige pituitaire à la base de l'infundibulum.

Sur une série de coupes frontales d'un embryon de chat mesurant 46 millimètres de longueur, j'ai observé les dispositions suivantes :

Au-dessous du chiasma, les travées s'étendent transversalement de gauche à droite. Elles sont logées dans les parties les plus superficielles de l'ébauche mésenchymateuse des méninges, dont les parties profondes s'interposent entre elles et l'ébauche cartilagineuse du sphénoïde (fig. 4). Dans les coupes suivantes, c'est-à-dire plus en arrière, les travées se divisent sur la ligne médiane et forment deux branches divergentes limitant un angle aigu ouvert postérieurement, embrassant la naissance de la tige pituitaire. Au delà de la tige, ces deux branches se terminent de part et d'autre de la ligne médiane par des extrémités progressivement amincies. Ces formations cellulaires apparaissent immédiatement en dessous de l'encéphale. Des vaisseaux sanguins relativement volumineux s'étendent sur leur face supérieure. Elles sont plus épaisses sur la ligne médiane et progressivement amincies latéralement. Leur forme dans des coupes frontales est par conséquent triangulaire, comme le démontre la microphotographie (fig. 6). Ces travées ne sont réellement bien développées que dans les parties antérieures en avant du pied d'insertion de la tige pituitaire. Sur les coupes frontales plus postérieures comprenant les parties moyennes de l'hypophyse, je ne trouve plus que deux courtes masses allongées transversalement, de forme ovalaire, plus épaisses en dedans qu'en dehors et logées dans le tissu conjonctif embryonnaire déjà condensé pour former les méninges (fig. 7).

Une masse plus ou moins considérable de tissu mésenchymateux sépare au début les travées cellulaires de la glande elle-même (fig. 5). Mais au cours des stades suivants, elles sont rapprochées de la masse des cordons glandulaires qui prolifèrent activement et s'accumulent précisément à la base du cerveau un peu en arrière du chiasma des nerfs optiques. Arrivées au contact des cordons, les travées s'étendent en avant et de chaque côté de la ligne médiane à la surface de ceux-ci. Les deux formations ne se confondent pas. De fins tractus conjonctifs les limitent exactement. La ligne de démarcation n'est pas toujours aussi nette dans les préparations provenant d'embryons plus âgés. On découvre dans ces cas une zone de transition où les éléments constitutifs de l'une et de l'autre se confondent étroitement. C'est ce qu'on peut voir sur des coupes sagittales, plus particulièrement au niveau des parties antérieures et latérales de la masse glandulaire.

Parfois la séparation persiste même jusqu'à la fin de la vie fœtale. La microphotographie (fig. 8) représente une coupe sagittale d'un fœtus de chat presque à terme, où la démarcation conjonctive est manifeste. Entre la couche cellulaire accolée à la surface de l'encéphale et la partie antérieure de l'hypophyse se trouve une couche relativement épaisse, formée de fibres et de cellules conjonctives. Elle comprend également des vaisseaux sanguins.

Je reviendrai plus loin en décrivant la structure de la tige pituitaire dans l'organe adulte, sur les différentes questions que soulève mon observation. Pour ne rien préjuger, je désignerai dorénavant la formation sous le nom de lobule de la tige.

En résumé, l'étude embryologique de l'hypophyse des mammifères nous apprend :

Que le diverticulum infundibulaire donne naissance au lobe nerveux et au lobule paranerveux.

Que le diverticulum pharyngé donne naissance au lobe glandulaire et aux parois de la fente hypophysaire.

Qu'une couche cellulaire développée au sein de l'ébauche mésenchymateuse des méninges : le lobule de la tige, s'étend à la surface de la tige pituitaire et forme avec un prolongement du lobe glandulaire les parties épithéliales de cette tige.

Ces différentes parties constitutives ne se retrouvent pas toujours dans l'hypophyse de l'adulte. C'est que la glande pituitaire, quoique fonctionnellement très importante, est néanmoins un organe rétrogradé tout au moins en certaines de ses parties. Une atrophie plus ou moins prononcée, — elle peut aller jusqu'à la destruction complète, — frappe souvent telle ou telle région dans la glande. Il me paraît nécessaire d'achever l'étude du développement par l'étude de l'involution dont je résumerai rapidement les principales phases.

Le lobe glandulaire est celui qui souffre le moins du processus atrophique. On le retrouve constamment bien développé et présentant toujours la même structure caractéristique.

Le lobe nerveux ne fait non plus jamais défaut bien qu'il soit transformé en tissu conjonctif. Mais les autres parties de l'hypophyse subissent souvent des modifications très profondes; elles peuvent même disparaître complètement. La prolifération des éléments conjonctifs qui envahissent le lobe nerveux se propage dans certains cas au lobule paranerveux. Celui-ci se réduit considérablement ou disparaît, car le reliquat conjonctif qui le remplace se confond avec celui du lobe nerveux. La fente hypophysaire, parfois aplatie jusqu'à l'oblitération, ou bien s'efface complètement ou bien se fragmente et donne naissance à quelques trajets cavitaires allongés, qui souvent, sont le point de départ de kystes plus ou moins volumineux. L'effacement de la fente hypophysaire amène le contact de ses parois. En ces points, les cellules épithéliales de la paroi disparaissent et les éléments du lobe antérieure se mêlent aux cellules du lobule paranerveux, ou, quand le lobule paranerveux a lui-même disparu, semblent pénétrer plus ou moins profondément dans l'épaisseur du lobe nerveux.

Le lobule de la tige est également exposé à subir l'influence du processus atrophique. Comme nous le verrons au chapitre descriptif, il peut envelopper complètement la tige pituitaire et s'étaler à la surface des parties antérieures et antéro-latérales du lobe glandulaire, ou bien être extrêmement réduit et ne plus former qu'un bourrelet cellulaire aplati, logé entre le chiasma des nerfs optiques et le tuber cinereum.

L'involution respecte donc en apparence un lobe antérieur glandulaire et un lobe postérieur atrophié. Et à première vue,

nombre de préparations microscopiques semblent confirmer la division en deux lobes de l'hypophyse. Mais l'architecture de la glande apparaît bien différente quand on tient compte de l'évolution embryologique et de l'involution que peuvent subir certaines de ses parties. On reconnaît alors la légitimité de la division que j'ai adoptée.

Je décrirai successivement :

1° Le lobe postérieur composé du lobe nerveux ou lobe postérieur des auteurs et du lobule paranerveux;
2° Le lobe antérieur essentiellement glandulaire;
3° La fente hypophysaire;
4° La tige pituitaire.

Je ne décrirai pas ces différentes parties en me basant sur l'hypophyse d'un mammifère déterminé qui, pour une raison ou pour une autre, me paraîtrait représenter le mieux la glande normale, car la structure d'hypophyses provenant d'espèces animales très voisines ou provenant d'une même espèce animale diffère souvent considérablement.

Il faut donc se garder de généraliser à tous les vertébrés les dispositions observées dans l'un d'eux.

Lobe postérieur.

Le lobe postérieur est normalement composé de deux parties différentes par la structure, mais semblables par leur évolution : le lobe nerveux et le lobule paranerveux. Ces deux parties constitutives se retrouvent chez la plupart des mammifères. J'ai pu les observer à plusieurs reprises sur des hypophyses humaines. Elles ne sont pas toujours bien développées. Le lobule paranerveux surtout peut subir une atrophie plus ou moins prononcée. Dans certains cas, il devient plus ou moins difficile d'identifier des parties trop dégénérées.

L'atrophie peut aller jusqu'à la disparition complète du lobule; le lobe postérieur paraît alors former un lobe unique manifestement dégénéré.

Lobe nerveux ou lobe postérieur des auteurs.

Le lobe nerveux est essentiellement constitué par un stroma conjonctif, mélangé d'éléments neurogliques et parcouru par de nombreux vaisseaux capillaires fins et délicats. Il contient un prolongement de la cavité de l'infundibulum, limité par des cellules disposées sur un ou plusieurs rangs. Ce prolongement est peu développé chez l'homme, où il se termine dans les parties supérieures de la tige pituitaire. La cavité se poursuit jusqu'à l'extrémité postérieure du lobe nerveux de la plupart des mammifères, et se termine en cul-de-sac élargi. Le lobe nerveux forme donc un corps plein chez l'homme, un corps creusé d'une cavité centrale chez les autres animaux. L'oblitération du prolongement infundibulaire se produit parfois d'une façon irrégulière. Chez le veau, par exemple, ce prolongement s'arrête dans la tige pituitaire; mais, dans l'épaisseur même du lobe, il réapparaît sous forme d'une cavité close, allongée dans l'axe antéro-postérieur et dont les parois sont constituées comme celles du prolongement dans la tige par plusieurs couches de cellules épendymaires. De semblables trajets, vestiges d'une cavité infundibulaire incomplètement oblitérée, existent parfois chez l'homme. [Thom, 1901 (1).] Elles peuvent être le point de départ de formations kystiques décrites par quelques auteurs, Malacarme, Engel et Langer (2) notamment.

La structure du stroma est sujette à varier selon l'animal envisagé. Les éléments cellulaires sont parfois très nombreux et très rapprochés. Ce stroma plus ou moins dense prend un aspect sarcomateux signalé par de nombreux auteurs. Ailleurs, de gros faisceaux de fibres conjonctives s'étendent irrégulièrement dans l'épaisseur du lobe, ou ordonnés en travées assez régulières cloisonnent abondamment tout l'ensemble. Ailleurs encore, les fibres conjonctives sont rares et délicates, elles n'existent qu'au voisinage des vaisseaux sanguins ou vers la périphérie du lobe. Le stroma même est constitué par un lacis abondant, mais peu serré, de fines fibres ramifiées et entremêlées en réticulum.

(1) Thom, *Untersuchungen über die normale und pathologische Hypofysis cerebri des Menschen.* (*Arch. für mikr. Anat.*, 1901, vol. LVII, p. 650.)

(2) Langer, *Ueber cystische Tumoren.* (*Zeitschr. für Heilkunde*, 1892, t. XIII, p. 56.)

Nous trouvons différentes espèces de cellules disséminées au sein du stroma. Les plus nombreuses sont les cellules de nature conjonctive. Elles présentent deux variétés. Ce sont ou bien des cellules allongées, fusiformes, dont le noyau ovalaire est parfois très chromatique, ou bien des cellules petites, portant plusieurs prolongements grêles relavivement courts et ramifiés. Le noyau est petit, parfois tout à fait rond, souvent un peu allongé. Il paraît assez constamment pourvu d'un nucléole et contient quelques granulations chromatiques. La seconde variété de cellules se retrouve surtout quand les faisceaux conjonctifs sont peu développés. Leurs prolongements, en s'entre-croisant et en s'anastomosant, forment le réticulum lâche dont j'ai parlé plus haut.

Parmi ces éléments se rencontrent d'autres cellules dont l'origine est bien différente ; je veux parler de cellules neurogliques et de cellules épendymaires. Les premières sont peu nombreuses et peu distinctes dans les préparations ordinaires; on peut néanmoins les mettre en évidence à l'aide des méthodes appropriées. Je ne les ai pas observées dans tous les cas, elles manquent par exemple dans l'hypophyse humaine. Elles sont au contraire nombreuses et apparentes chez le chien, surtout dans l'épaisseur de la tige pituitaire et des parties voisines du lobe nerveux, le restant de ce dernier étant avant tout de nature conjonctive. Les filaments neurogliques qu'elles forment, s'irradient de façon assez régulière vers la périphérie et viennent sur tout le pourtour extérieur de la tige, se perdre parmi les fibres conjonctives détachées de l'enveloppe de la glande.

Les cellules épendymaires forment la paroi de la cavité centrale. L'épaisseur de la couche ainsi composée est assez variable; tantôt elle comprend plusieurs assises cellulaires superposées, tantôt elle n'en comprend plus qu'une. On les rencontre également au sein du stroma conjonctif sous une forme légèrement altérée. Ces cellules, de taille moyenne, sont allongées ou polyédriques. Elles possèdent un noyau volumineux aplati, contenant de nombreuses et fines granulations. On les voit par petits groupes de trois ou quatre cellules enfouies parmi les fibrilles conjonctives. Souvent elles forment de petites masses cellulaires à bords irrégulièrement déchiquetés qui apparaissent ou bien au voisinage de la cavité ou bien, au contraire, à la périphérie du lobe

nerveux. Enfin elles existent encore disséminées isolément au sein du stroma.

Je n'ai jamais pu déceler la présence dans le lobe nerveux de fibres ni de cellules nerveuses, quoi que j'aie employé pour ces recherches la plupart des méthodes applicables à ce but. Une seule exception doit être faite pour des préparations de l'hypophyse d'un chat nouveau-né (deux jours après la naissance) colorées au bleu de méthylène. Ces préparations contiennent un petit nombre de fines fibrilles variqueuses de longueurs différentes et présentant quelques subdivisions. Toutes les autres méthodes, — imprégnation de Cajal par le nitrate d'argent, coloration par l'or colloïdal, chlorure d'or, méthode de Nissl, de Bethe, etc., — ne m'ont jamais montré de cellules nerveuses ni de fibres nerveuses dans le lobe nerveux, alors que sur les mêmes coupes se trouvait la base de l'infundibulum où les cellules sont parfaitement mises en évidence. Le résultat négatif n'est, par conséquent, pas dû à un défaut de technique. Le procédé de Golgi, surtout quand on l'applique à l'étude d'organes provenant de très jeunes animaux, semble fournir de meilleures préparations. Malheureusement il est extrêmement difficile de les interpréter avec certitude. Cajal (1) a obtenu l'imprégnation de fibres et de cellules dans le lobe postérieur de l'hypophyse d'une souris âgée de deux jours. Les fibres forment par d'abondantes subdivisions, un plexus extrêmement dense. Au dire de Cajal, ce plexus compte parmi les plus riches de l'organisme. Les cellules sont petites, triangulaires, parfois munies de courts prolongements. Sont-ce des cellules nerveuses? Cajal n'a pu établir leur véritable nature; il s'agit peut-être de cellules de neuroglie ou d'éléments épendymaires.

Berkeley (2) est plus affirmatif. Il décrit des cellules nerveuses de formes diverses qui possèdent un ou plusieurs prolongements cylindraxiles.

La plupart des auteurs reconnaissent que les cellules révélées par l'imprégnation au chromate d'argent sont des éléments neurologiques ou épendymaires.

(1) Cajal, *Anal. d. l. Soc. espan. de historia natur*, 1894, t. III, p. 214.
(2) Berkeley, Brain, 1894, p. 516.

L'imperfection de la méthode employée qui reproduit seulement la silhouette des cellules a permis une confusion avec des cellules nerveuses. Koelliker (1) a étudié au moyen du procédé de Golgi l'hypophyse du nouveau-né et de l'homme adulte. Les cellules dont il obtint l'imprégnation pouvaient parfois ressembler étrangement à des cellules nerveuses. Mais leur situation, leur mode de groupement, la raideur des prolongements (parmi lesquels Koelliker ne trouve pas de prolongement cylindraxile), leur coloration, etc., trahissent leur véritable nature : ce sont des cellules de neuroglie et des cellules épendymaires. Et le fait que les réactions colorantes pourtant très précises des méthodes plus électives ne se produisent pas avec ces cellules, démontre bien qu'elles ne sont pas des cellules nerveuses.

En résumé, les auteurs observent des cellules qui ressemblent aux cellules nerveuses par leur forme extérieure et qui s'en distinguent par la structure, les réactions colorantes, etc. C'est pourquoi les recherches basées sur le procédé de Golgi, qui met uniquement en valeur la forme extérieure, ont fait croire à l'existence problable de cellules nerveuses, tandis que les méthodes plus précises devaient aboutir à une conclusion tout à fait opposée.

L'existence de fibres nerveuses dans le lobe postérieur est moins sujette à caution. Elles sont délicates, variqueuses, tantôt terminées dans l'épaisseur du lobe, tantôt passant dans les parties glandulaires voisines du lobe antérieur.

Krause les obtint avec la méthode d'Ehrlich, Koelliker, Cajal, Berkeley avec le procédé de Golgi, Thaon, à l'aide de l'imprégnation neurofibrillaire de Cajal. J'ai dit plus haut que j'avais pu les voir dans des préparations traitées par la méthode d'Ehrlich.

Ces fibres sont peu nombreuses, délicates et variqueuses. La plupart des auteurs signalent leur passage dans la partie glandulaire où elles se perdent. Quelques-unes se ramifient dans l'épaisseur du lobe nerveux. Toute différente est la description de Cajal qui, grâce au procédé de Golgi, découvre dans le lobe nerveux l'un des plexus les plus riches de tout l'organisme. Il me paraît difficile de concilier l'existence d'un semblable plexus avec l'état d'atrophie si manifeste du lobe nerveux. Que deviennent les

(1) KOELLIKER, *Gewebelehre*, t. II, p. 605, 1906.

innombrables ramifications du plexus perdues dans le stroma conjonctif? Il semble bien que l'imprégnation par l'argent met là en valeur un plexus dont la nature nerveuse est fort discutable.

L'existence des fibres nerveuses passant du lobe postérieur dans le lobe antérieur ne saurait prouver, comme le pensent certains auteurs, que le lobe postérieur représente le noyau d'origine des nerfs destinés à la partie glandulaire de l'hypophyse. Le défaut de cellules nerveuses, la prédominance des éléments conjonctifs du stroma s'opposent à cette interprétation. Ces fibres appartiennent sans doute à l'inervation des vaisseaux sanguins qu'elles accompagnent parfois tandis qu'ils passent d'un lobe dans l'autre. La partie glandulaire de l'hypophyse reçoit fort probablement, comme toutes les glandes de l'organisme, des branches nerveuses dépendant du système sympathique. Ainsi se justifie parfaitement l'expression pittoresque de Sury : le lobe postérieur est une ruine conjonctive vascularisée.

Lobule paranerveux.

Les auteurs décrivent cette partie de l'hypophyse sous le nom de zone de revêtement, zone médullaire, *Mantelschicht* ou *Markschicht*. Ils en font une dépendance du lobe antérieur développée aux dépens de la paroi postérieure de la poche hypophysaire.

J'ai exposé déjà (p. 10) pourquoi je décris cette partie avec le lobe nerveux. Elle ne provient pas de la paroi postérieure de la poche hypophysaire. Celle-ci est atrophiée chez l'adulte et ne forme plus qu'une couche cellulaire épithéliale plus ou moins amincie, limitant la fente hypophysaire en arrière. Les cellules qui composent la zone de revêtement sont des cellules épendymaires émigrées. Quand cette zone est bien développée, ce qui est le cas pour nombre de mammifères, nous trouvons de nouvelles preuves établissant la légitimité de cette manière de voir. La disposition du réseau capillaire, celle des travées conjonctives, la structure des cellules, etc., démontrent bien que le lobule paranerveux dépend du lobe postérieur. Les vaisseaux sanguins qui se ramifient dans le lobe nerveux et dans le lobule, établissent une union plus ou moins étroite entre les deux parties du lobe postérieur en formant en commun un réseau capillaire à mailles larges

et irrégulières. Les capillaires accompagnent généralement des travées conjontives souvent délicates, étendues entre lobe et lobule. Ces travées, prolongements des faisceaux fibreux du stroma du lobe nerveux, cloisonnent à grands traits le lobule paranerveux. Les éléments cellulaires constitutifs de chaque partie sont intimement mélangés sur tous les points de contact. Le stroma conjonctif se poursuit plus ou moins loin dans l'épaisseur du lobule et les cellules caractéristiques de ce dernier s'enfoncent plus ou moins profondément dans le lobe nerveux.

La face profonde du lobule paranerveux, c'est-à-dire celle qui embrasse le lobe nerveux dans sa concavité, est très irrégulière et les limites entre lobe et lobule sont plus qu'imprécises. La face convexe, au contraire, c'est-à-dire celle qui fait saillie dans la fente hypophysaire, est unie et très régulière. Elle est recouverte par les vestiges de la paroi postérieure de la fente qui s'appliquent étroitement à sa surface. L'état de cette paroi est sujet à varier. Elle semble parfois avoir complètement disparu sur la ligne médiane et réapparaît progressivement de chaque côté. Sur une coupe frontale on voit (fig. 9) que la paroi n'existe plus sur la ligne médiane. La fente hypophysaire est limitée en arrière par le lobule paranerveux. Les cellules qui composent l'assise la plus superficielle sont de deux ordres; les unes sont polyédriques, fort nombreuses et semblables aux éléments sous-jacents du lobule, les autres sont allongées, cylindriques et dirigées perpendiculairement à la surface. Les premières sont des cellules du lobule paranerveux qui, comme je l'ai décrit plus haut, s'insinuent entre les éléments de la paroi postérieure de la poche de Rathke. Les secondes représentent les cellules propres de la paroi. Au niveau des parties latérales de la fente, le nombre des cellules cylindriques augmente rapidement : la paroi se reconstitue. On trouve en ces points une double ou triple couche de cellules cylindriques reposant sur une basale conjonctive délicate.

Les cellules du lobule paranerveux sont de petite taille, de forme polyédrique et très exactement limitées. Le protoplasme peu abondant est homogène ou finement granuleux. Il ne présente pas les affinités colorantes si nettement déterminées des cellules du lobe glandulaire. Les noyaux sont arrondis, peu chromatiques. Ils sont situés au centre des cellules (fig. 10).

Celles-ci forment une couche continue dont l'épaisseur est

variable. En règle générale, l'épaisseur maximum siège au niveau des parties inférieures et antérieures du lobe nerveux. Mais l'importance de la couche dépend encore de phénomènes atrophiques, car, comme on le sait, l'involution du lobule est fréquente. Elle atteint ou ménage indifféremment telle ou telle partie de la couche. L'irrégularité du processus atrophique explique pourquoi un lobule plus ou moins aminci, présente de-ci de-là des portions plus épaisses qui semblent s'enfoncer dans le lobe nerveux.

Les cellules sont étroitement tassées les unes contres les autres. Elles forment une masse cellulaire compacte, largement fragmentée par les tractus fibreux et les capillaires sanguins décrits plus haut. Nous n'observons donc pas dans le lobule paranerveux, l'architecture caractéristique du lobe antérieur. De nombreuses cavités se forment dans la masse cellulaire. Ces cavités prennent souvent l'aspect de vésicules arrondies. L'importance que les auteurs accordent à ces vésicules m'engage à les étudier plus exactement.

J'ai dit plus haut que les cellules propres du lobule sont étroitement accolées. Elles conservent néanmoins toujours leurs limites exactes, comme le révèlent l'imprégnation par le nitrate d'argent ou la coloration au bleu de méthylène. Mais souvent on peut voir que les cellules s'écartent les unes des autres et limitent ainsi des espaces intercellulaires de forme et de volume très différents. Ici on rencontre une lacune anfractueuse, là, c'est une fente étroite et irrégulière. Plus loin existent des vésicules allongées, arrondies, en forme de bissac ou en forme d'haltère. Les cellules qui limitent les lacunes, les fentes ou les vésicules ont la forme et la structure commune à toutes les cellules du lobule paranerveux. Elles font plus ou moins saillie dans la cavité et ne reposent pas sur une membrane basale conjonctive. Certaines vésicules au niveau de la face profonde du lobule empiètent sur le lobe nerveux et sont limitées en partie par les cellules du lobule paranerveux et en partie par le stroma du lobe nerveux (fig. 9).

On ne peut pas songer à comparer ces formations aux vésicules de la glande thyroïde. Dans la thyroïde comme dans le lobule paranerveux de l'hypophyse, les vésicules résultent de l'accumulation entre les cellules d'un produit sécrété par les cellules. Mais

le processus sécrétoire dans l'hypophyse est tout différent de celui de la glande thyroïde. Le produit sécrété par les cellules du lobule paranerveux s'accumule irrégulièrement *entre* ces cellules qu'il refoule. Ainsi se forme une fente intercellulaire d'abord étroite qui s'agrandit peu à peu et se transforme en lacune anfractueuse, présentant par-ci par-là quelques dilatations mieux marquées. Le produit sécrété ne séjourne guère dans ces lacunes intercellulaires. Il cherche à se collecter en un même point. Les cellules refoulées par cette accumulation locale limitent alors une cavité ovalaire ou arrondie. Quand le point où se concentre le produit sécrété est situé à la limite du lobe nerveux, ce produit, en s'accumulant, refoule d'une part les cellules du lobule et d'autre part les éléments du lobe nerveux. La vésicule ainsi formée est partiellement comprise dans celui-ci.

Lorsque les produits de la sécrétion affluent continuellement dans la cavité, la vésicule se dilate. Souvent deux vésicules ne sont plus séparées l'une de l'autre que par une seule couche de cellules. Cette paroi commune peut disparaître progressivement. Les deux vésicules confluent et forment les poches en bissac ou en haltère. Enfin, si le processus sécrétoire s'exagère, les vésicules se dilatent encore. Les cellules comprimées s'aplatissent et la vésicule se transforme en kyste. Le kyste peut envahir toute la portion comprise entre les travées conjonctives que j'ai décrites, et nous trouverons sous le microscope une cavité de dimensions variables, limitée par une couche de cellules cubiques plus ou moins aplaties reposant sur une membrane basale conjonctive. C'est une observation fréquente aussi bien chez l'homme que chez les autres mammifères. Mais ces formations ne sont pas normales. Elles représentent le résultat d'un processus atrophique, d'une dégénérescence kystique du lobule paranerveux et accompagne le plus souvent l'involution du lobule.

Certaines vésicules de moindre volume reconnaissent une tout autre origine. Elles sont rondes ou ovalaires. Les cellules qui forment leurs parois sont cylindriques, hautes et disposées sur une seule couche. Elles sont ciliées. Leurs cils sont épais, peu nombreux et de longueur très variables.

Krause, Koelliker, Launois et de nombreux auteurs ont également observé ces vésicules ciliées. Les uns admettent qu'elles

représentent les vestiges des évaginations du diverticulum infundibulaire de l'embryon, les autres qu'elles représentent les vestiges de la fente hypophysaire.

L'origine des vésicules ciliées est difficile à établir. J'ai observé chez le chat des vésicules ciliées profondément situées à la limite du lobe nerveux, et séparées de la fente hypophysaire par toute l'épaisseur du lobule paranerveux doublé de la paroi postérieure persistante. Mais, d'autre part, l'épithélium de la fente hypophysaire est lui-même parfois cilié. Salzer (1) signale chez l'embryon du porc des cellules ciliées précisément au niveau de la paroi postérieure de la poche de Rathke. Enfin j'ai retrouvé des vésicules ciliées siégeant bien loin du lobe postérieur dans les parties antérieures et supérieures du lobe glandulaire chez le chat.

L'interprétation ne se justifie, comme on le voit, ni dans un sens ni dans un autre. On ne peut pas non plus avec Koelliker se baser sur leur présence pour conclure à l'homologie du lobe nerveux des mammifères avec la glande infundibulaire des cyclostomes. Mais il est d'autres faits qui sont beaucoup plus démonstratifs. L'atrophie du lobe postérieur est manifeste. Nous pouvons donc écarter l'hypothèse représentant ce lobe comme constituant un organe nerveux, le noyau d'origine des nerfs destinés au lobe glandulaire par exemple. L'état atrophique une fois admis, nous nous trouvons en présence de deux nouvelles hypothèses. Il s'agit d'une formation nerveuse atrophiée ou bien d'une glande infundibulaire atrophiée. Le problème ne peut être résolu que par des recherches étendues à toutes espèces de vertébrés et réunissant dans un même but les données fournies par l'histologie comparée, l'ontogenèse et la phylogenèse.

Pourtant l'étude de l'hypophyse des mammifères me permet de grouper un certain nombre d'observations qui paraissent appuyer l'hypothèse de Kuppfer et de Koelliker. L'absence complète d'éléments nerveux aussi bien chez l'embryon que chez l'adulte, l'existence fugitive des évaginations tubulaires de la cavité infundibulaire à un stade déterminé de l'évolution, et surtout l'état du lobule paranerveux dont l'activité fonctionnelle est mise hors de

(1) SALZER, *Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern*. (*Arch. für mikr. Anat.* 1898, t. LI, p. 55.)

›ar les travaux de Howell (1) et de Thaon (2), me semblent ıer l'homologie du lobe postérieur avec la glande infundi- . Mais encore une fois le problème exige des recherches ›mplètes, et je réserve mon opinion définitive jusqu'à la ıtion de la seconde partie de ce travail.

Lobe antérieur.

obe antérieur est, chez les mammifères et chez l'homme, la la plus importante de l'hypophyse sous le double rapport lume et de la structure. Le lobe nerveux est atrophié; le ә paranerveux est souvent en voie de régression, seul le lobe ieur paraît conserver un développement constant et la struc- ːaractérisant sa nature glandulaire.

Cordons cellulaires.

: lobe antérieur est constitué par une foule de cordons cellu- s pleins, séparés les uns des autres par de minces cloisons onctives, émanant des multiples travées sinueuses qui divisent ıasse épithéliale tout entière.

lles servent de support aux vaisseaux sanguins et les plus ːates conduisent souvent encore un vaisseau capillaire.

: reprendrai plus loin l'étude de ces derniers, car les disposi- s qu'affectent les vaisseaux sont fort importantes au point de du fonctionnement de la glande.

ιes cordons sont composés par de nombreuses cellules épithé- cs étroitement accolées et remplissant exactement l'espace ːonscrit par les cloisons. Ils sont capricieusement contournés, ıvent divisés et anastomosés entre eux. Leur forme est très ·iable. Certains cordons sont cylindriques et grêles; d'autres ıt larges et courts. La plupart deviennent polyédriques par ffet de la pression qu'ils exercent les uns sur les autres. Les ınches anastomotiques sont particulièrement nettes dans les

1) Howell, *The physiological effects of extracts of the hypophysis cerebri and undibular body.* (*Journal of experimental medicine,* 1898, p. 245.)

2) Thaon, *L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies.* (*Thèse de Paris,* 07, p. 103.)

préparations où les capillaires sont dilatés. Le parenchyme glandulaire apparaît alors comme formé d'un réseau de cordons pleins circonscrivant des mailles dans lesquelles cheminent les vaisseaux. Leurs limites sont beaucoup moins distinctes quand les capillaires sont comprimés et effacés, car l'extrême ténuité des cloisons conjonctives fait qu'elles demeurent invisibles ou échappent à l'observateur. Les contours des cordons étroitement accolés en sont d'autant plus confus. Certains procédés de coloration élective, la méthode de Freeborn par exemple ou celle de van Gieson, permettent néanmoins de les mettre en valeur et de décomposer la masse cellulaire en les différents cordons qu'elle comprend (fig. 11).

Le trajet que les cordons glandulaires suivent dans le parenchyme est des plus variables. Leur orientation ne répond à aucune règle fixe. Aussi, quel que soit le sens de la coupe (frontale, transversale ou sagittale), trouvons-nous les mêmes sections obliques, circulaires ou allongées, disposées sans ordre apparent. Quelques auteurs, Launois (1), Thaon (2), observent une tendance vers une ordination plus régulière en rapport avec un fonctionnement plus actif. Les cordons présenteraient une direction bien déterminée : « Ils convergent tous, dit Launois (*loc. cit.* p. 169), de la périphérie vers l'intérieur de la glande ». Thaon (*loc. cit.*, pp. 67 et 68) affirme qu'une activité de sécrétion et de reproduction accrue entraîne une systématisation des travées glandulaires qui sont plus dessinées dans leur ensemble.

Il est vrai que dans certaines préparations les cordons cellulaires paraissent plus nets, plus exactement limités, et cela parce que de larges capillaires les séparent. La dilatation des vaisseaux atteste peut-être une exagération fonctionnelle. Mais de là à une systématisation des cordons, il y a loin. Il est impossible de déterminer une orientation d'ensemble. Les cordons s'enchevêtrent et se superposent de la façon la plus capricieuse dans toute l'épaisseur du lobe. Il n'y a qu'au niveau de l'insertion de la tige pituitaire qu'une ordonnance relative se fait jour. Les travées conjonctives plus régulières de cette région impriment une direc-

(1) Launois (P.-E.), *Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme.* (*Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1904.)

(2) Thaon, *L'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies.* (*Thèse de la Faculté de Médecine de Paris*, 1907.)

ısez constante aux cordons qu'elles entourent. Il en est de pour les cordons grêles qui s'étendent horizontalement sous de la fente hypophysaire.

Cellules glandulaires.

ɔrès Renaut (1), les cellules constitutives travées épithéliales ɔutes semblables entre elles et prennent de la même façon atières colorantes (Renaut, *loc. cit.*, p. 560). Les quelques ions que leur forme peut présenter, résultent de la pression ɜs exercent les unes sur les autres, comme cela se passe les cordons d'un foie embryonnaire. Cette description de ıt ne semble pas répondre à la réalité des faits. La forme eure des cellules et, dans une certaine mesure, leur taille, ınt dépendre de l'effet d'une pression réciproque. Mais les ndes différences que présentent leur structure et leurs affi- colorantes révèlent l'influence d'un autre facteur. Flesh, 84, puis Dostojewsky, en 1886 et Lothringer ont divisé les ıes de l'hypophyse d'après leurs affinités pour les substances antes, en deux variétés. L'une comprend des cellules à masse ɔplasmique bien développée et facilement colorable, c'est le pe des cellules chromophiles. L'autre, composée de cellules le protoplasme est très difficilement colorable, forme le pe des cellules chromophobes.

s auteurs recouraient à la double coloration par le carmin et igo (Merkel, 1884) par le picro-carmin ou par l'hématoxyline éosine. Les progrès de la technique permirent depuis d'ana- plus exactement les modalités que présente la coloration cellules dites chromophiles. Les récentes publications de la (1900), Launois (1904), Livon (1906), Thaon (1907) démon- t que les cellules chromophiles contiennent de délicates ıulations et que ces granulations ne se comportent pas toutes nême vis-à-vis des substances colorantes. Les unes montrent affinité particulière pour tel colorant, d'autres pour tel autre. 'on rencontre des granulations éosinophiles (éosine, érythro-), des granulations aurantiophiles (aurantia, orange G) des nulations fuchsinophiles (fuchsine acide, rubine), des granula-

(1) Renaut, *Traité d'Histologie pratique*, 1897, t. II.

tions sidérophiles (hématoxyline de Heidenhain), des granulations basophiles ou cyanophiles (hématoxyline, thionine, vésuvine, etc.).

Comme on devait s'y attendre dans une étude cytologique presque uniquement basée sur l'électivité de certains réactifs colorants, les résultats obtenus diffèrent notablement.

Vittorio Scaffidi (1) distingue deux espèces de cellules parmi les éléments chromophiles, attestant l'existence d'un double processus sécrétoire. Les premières sont aurantiophiles, les secondes sont fuchsinophiles.

Launois (2), qui pousse plus loin l'analyse chromatique, admet également l'existence de deux produits de sécrétion et des deux catégories de cellules correspondantes. Mais il réunit en un seul les deux groupes de Scaffidi. La catégorie des cellules acidophiles de Launois comprend des cellules éosinophiles, aurantiophiles, fuchsinophiles et sidérophiles. La seconde catégorie comprend les cellules basophiles.

Je n'insisterai pas sur ces points, car les divergences qui séparent les auteurs dépendent uniquement de la technique que chacun adopte. Je pourrai plus utilement analyser leurs recherches en discutant les résultats que j'ai moi-même obtenus à ce sujet.

L'étude cytologique des éléments constitutifs des cordons glandulaires est particulièrement délicate. En effet, il est difficile de bien fixer ces cellules dans leur forme et leur structure réelles, surtout quand les tissus ne sont pas tout à fait frais. C'est là une cause d'erreur qu'on doit craindre dans l'étude de l'hypophyse humaine. La glande est recueillie le plus souvent douze ou vingt-quatre heures après la mort. Et bien que la plupart des auteurs aient eu soin de réunir leur matériel pendant la saison froide, un tel laps de temps expose évidemment à l'altération cadavérique. D'autre part, les caractères qui permettent de distinguer différents types cellulaires reposent presque exclusivement sur l'électivité plus ou moins précise que possèdent leurs granulations vis-à-vis de certaines couleurs d'aniline. Or, c'est là une base fort peu sûre. Les affinités tinctoriales sont extrêmement capricieuses. Elles dépendent tout d'abord du fixateur employé,

(1) SCAFFIDI, *Ueber den feineren Bau und die Fonktion der Hypophysis des Menschen.* (*Arch. für mikr. Anatom.*, 1904, v. LXIV, p. 235.)

(2) LAUNOIS, *loc. cit.* pp. 108 et suiv.

varient avec la concentration du mélange colorant, les ions de ce mélange, la température, la durée de coloration, enciation, etc. Il est en conséquence tout à fait indispen- pour obtenir des préparations comparables entre elles, oyer constamment la même technique et que celle-ci donne ation exacte des cellules et règle avec précision leurs affi- olorantes.

NIQUE. — Après de nombreux essais, je me suis arrêté au é suivant, que je décrirai en détail, car il faut de toute té connaître la méthode pour apprécier le résultat.

TION. — J'emploie de préférence le liquide de Bouin : ition aqueuse saturée d'acide picrique : 75 centimètres formol : 20 centimètres cubes; acide acétique : 5 centi- s cubes.

lurée de la fixation varie naturellement avec le volume des ; elle fut en moyenne de douze à vingt-quatre heures, par- lus. Mais, dans les cas où elle doit dépasser vingt-quatre s, j'achève la fixation dans le mélange :

ation d'acide picrique : 75 centimètres cubes; formol : ntimètres cubes.

l'action prolongée de l'acide acétique nuit à la conservation ranulations.

formol seul, à 20 ou 25 °/₀, donne également de bons ats. Les cellules subissent pourtant une légère rétraction.

s autres fixateurs, — mélange de Muller, de Flemming, ncker, de Tellenicky, liquide J. de Laguesse, sublimé et osmique, — ne fournissent pas une différenciation exacte affinités colorantes ou altèrent la structure granuleuse du oplasme.

déshydratation et l'inclusion dans la paraffine ou dans la idine n'offrent rien de particulier.

s coupes doivent être assez minces : cinq ou sept microns. coupes de dix microns donnent déjà des images embrouillées ciles à interpréter.

OLORATION. — J'ai toujours employé l'hématoxyline comme rant nucléaire. L'hématoxyline donne invariablement les nes images précises et la coloration ne s'altère que dans aines conditions bien déterminées.

Les pièces fixées dans le liquide de Bouin restent, malgré le lavage, imprégnées d'acide picrique. Il faut éloigner jusqu'aux moindres traces de ce dernier avant de colorer. Cela se fait aisément, en traitant les coupes jaunies par l'acide picrique dans l'alcool ou dans l'eau alcalinisée, jusqu'à ce qu'elles soient devenues parfaitement blanches.

La coloration plasmatique est moins simple. Elle s'obtient au moyen de l'éosine et de différentes couleurs d'aniline. L'éosine n'offre aucune difficulté : il suffit d'employer des solutions diluées et de ne pas prolonger outre mesure la durée de la coloration. Mais les couleurs d'aniline, qui seules permettent l'analyse chromatique exacte, sont d'un maniement plus délicat.

Les préparations colorées par les couleurs d'aniline se décolorent toujours plus ou moins au cours des manipulations que nécessite le montage sous couvre-objet.

Pour remédier à cet inconvénient, nous sommes forcés de recourir à différents artifices de technique. La surcoloration par exemple peut, dans une faible mesure, combattre les effets de la décoloration, ou bien on ajoute aux milieux différenciateurs une certaine proportion du colorant dont on prévoit la disparition.

Le peu de précision que comporte cette technique m'a engagé à rechercher le moyen d'obtenir la coloration par la méthode dite progressive.

J'y suis arrivé en colorant les préparations dans un mélange de chloroforme et d'alcool absolu contenant en dissolution une certaine quantité de rubine et d'aurantia.

Voici comment on procède :

Après la coloration nucléaire par l'hématoxyline, traiter successivement par l'eau de source, l'eau distillée, l'alcool progressivement concentré, alcool absolu et enfin le chloroforme.

De ce dernier liquide, les préparations passent dans le mélange suivant :

Chloroforme : 30 centimètres cubes; alcool absolu saturé par l'aurantia : 30 centimètres cubes; solution aqueuse saturée de rubine S, six à sept gouttes ; ammoniaque : deux gouttes.

Durée de la coloration : huit à douze minutes.

Ensuite, passer de nouveau par le chloroforme et monter sous couvre objet dans le baume de Canada.

coloration obtenue est très élective et sûre. Les noyaux bleus, les moindres fibrilles conjonctives apparaissent nette- en rouge pourpre, les globules du sang sont jaune clair. Le plasme des cellules glandulaires est ou bien incolore ou jaune orangé. Les granulations intercellulaires se colorent sément en rouge.

s descriptions ci-dessous se rapportent à des préparations ues d'après les procédés que je viens de décrire : coloration aire par l'hématoxyline suivie d'une coloration plasmatique éosine ou par l'aurantia et la rubine S en solution dans un nge d'alcool absolu et de chloroforme.

es proviennent de la glande pituitaire de l'homme et des mifères suivants : chien, chat, veau, cobaye, lapin et mou- La structure est à peu de chose près la même, quel que soit nal envisagé. Chez l'homme, il faut toutefois tenir compte de ration cadavérique et d'altérations pathologiques toujours bles, car nous ne pouvons recueillir à l'autopsie que des nes provenant de malades.

s cellules constitutives des cordons sont de taille, de forme ême de structure différentes. Leurs caractères morpholo- s sont trop inconstants pour pouvoir servir utilement de à une classification des cellules. C'est pourquoi les auteurs nt adressés de tous temps aux différences beaucoup plus térisées que présente leur coloration. Il est, dès lors, facile de ir que les classifications dépendront de la méthode colo- . Flesh, Dostojewsky, Lothringer, etc., qui employaient la le coloration par l'hématoxyline et l'éosine, ne pouvaient pas onner l'existence des variétés cellulaires décrites par Benda, Scaffidi et par Launois au moyen de procédés plus précis. il ne faut pas accorder trop de créance aux affinités colo- s. Elles sont par elles-mêmes fort incertaines. Et quand bien e elles seraient nettement établies, ce détail ne saurait suffire créer et déterminer des variétés cellulaires. Je ne puis pas ttre par exemple que deux cellules de morphologie et de ture identique appartiennent à deux types différents unique- pour cette raison qu'elles se colorent différemment. Car nent faut-il comprendre les affinités colorantes? Flesh, jewsky et Lothringer décrivent des cellules chromophobes

et des cellules chromophiles en se basant sur la coloration de la cellule tout entière sans distinction de structure.

Au cours de leurs descriptions, Benda, Scaffidi, Launois, etc., rapportent au contraire la chromophilie tantôt aux granulations intracellulaires, tantôt au protoplasme lui-même. Une cellule dont le protoplasme homogène se colore par l'éosine est appelée éosinophile. Mais elle est dite basophile, quand elle contient des granulations qui retiennent l'hématoxyline bien que son protoplasme se colore toujours par l'éosine. La cellule chromophobe est celle dont le protoplasme ne présente aucune affinité pour les différents réactifs colorants. Mais quand la cellule contient des granulations colorables par la fuchisne par exemple, elle sera rangée parmi les cellules chromophiles en dépit de son protoplasme chromophobe.

En somme, nous voyons que ni la morphologie, ni la structure, ni les réactions colorantes ne peuvent établir l'existence de plusieurs espèces cellulaires. L'observation précise des faits tend au contraire à prouver que les différentes variétés cellulaires des auteurs représentent sous divers aspects une seule et même cellule : une cellule glandulaire, qui revêt successivement des formes différentes. La taille, la forme, la structure de cette cellule et naturellement aussi sa colorabilité, se modifient progressivement tandis qu'elle parcourt un cycle fonctionnel.

Mais avant d'interpréter ainsi les faits observés, il convient de les décrire plus exactement.

A — Certaines cellules se distinguent par la propriété que possède leur protoplasme de retenir énergiquement divers colorants : l'éosine, l'érythrosine, l'orange G ou l'aurantia Elles sont de taille médiocre et de forme arrondie. Elles deviennent parfois polygonales par pression réciproque. Le protoplasme est homogène ou finement granuleux. Dans quelques cellules, les granulations paraissent mieux développées mais restent pourtant peu distinctes car elles ont les mêmes affinités tinctoriales que le protoplasme. Le noyau est petit, ovalaire, bourré de granulations chromatiques qui le rendent sombre, presque opaque. Parfois il est vésiculeux, plus clair et plus volumineux. Le réticulum chromatique est peu apparent. Il contient quelques granulations peu nombreuses et souvent un gros nucléole.

Ces deux variétés de noyaux se retrouvent indifféremment dans

les cellules à protoplasme homogène ou dans les cellules à protoplasme granuleux.

Ces cellules se rencontrent le plus souvent à la périphérie des cordons; elles semblent implantées sur les cloisons soit isolément, soit, ce qui est plus fréquent, par petits groupes de trois à cinq cellules. Mais elles peuvent également former tout un cordon ou même plusieurs cordons. On observe souvent dans ce cas que les cellules n'arrivent pas exactement en contact. Il existe entre elles des fentes très étroites qui permettent de déterminer avec certitude les limites de chacune d'elles.

B. — De nombreuses cellules généralement plus grandes que les précédentes se reconnaissent grâce à leur structure nettement granuleuse (fig. 16). Elles sont polygonales le plus souvent, mais peuvent acquérir, par pression réciproque, les aspects les plus divers : cellules aplaties, triangulaires ou fusiformes, cellules hexagonales ou pentagonales, cellules en raquette ou en forme de lunule, etc. Leurs limites sont nettes, mais moins faciles à déterminer, car il n'existe pas entre elles de fentes intercellulaires. Elles sont toutes étroitement accolées les unes aux autres. Les membranes cellulaires peuvent être peu apparentes, surtout quand les coupes sont trop épaisses (dix microns et au-dessus) et uand la coloration est intense.

La masse protoplasmatique est manifestement granuleuse. Les ranulations sont délicates, fort nombreuses et caractérisées par es affinités tinctoriales différant de celles du protoplasme luiême. Elles fixent énergiquement la fuchsine acide. Le noyau t volumineux, presque sphérique et pourvu d'une membrane icléaire nette. Le réticulum chromatique est peu apparent. ielques granules plus ou moins volumineux entourent un gros cléole. J'ai constaté qu'il existe souvent une ou deux granulans fuchsinophiles au voisinage du nucléole (fig. 14).

Le nombre des granulations est essentiellement variable. 'taines cellules sont véritablement bourrées de granulations, ıtres en contiennent fort peu (fig. 14 et 15). Il semble que les nulations soient progressivement rejetées par la cellule qui aît ainsi se vider. Au fur et à mesure que le nombre des graıtions diminue, on voit apparaître entre elles la masse protomatique homogène et incolore.

. — Des cellules beaucoup plus petites se rencontrent encore

dans les cordons. Elles sont polyédriques. Le protoplasme est à peine apparent, il est homogène et se colore avec difficulté. Il contient quelquefois encore quelques rares granulations fuchsinophiles Les noyaux de ces cellules sont parfois clairs, presque vésiculeux et pourvus d'un nucléole flanqué de deux granulations fuchsinophiles; parfois ils sont allongés, de coloration foncée, et bourrés de fines granulations chromatiques (fig. 16).

Ces petites cellules peuvent se rencontrer isolément, mais le plus souvent elles forment des groupes cellulaires compacts, s'étendant plus ou moins loin dans le parenchyme.

Les différentes formes cellulaires que je viens de décrire ne sont pas les seules qui se présentent sous le microscope. Il en est d'autres qui se rapprochent des grandes cellules granuleuses par leur structure mais qui s'en distinguent par leur réaction colorante. Elles sont de taille et de forme très variables; la masse protoplasmatique contient de nombreuses granulations petites et facilement colorables, mais qui ne possèdent aucune affinité pour l'éosine ou la rubine. Benda, Launois et plus récemment Livon (1) ont étudié les réactions colorantes de ces cellules vis-à-vis des substances dites basiques, et pour ce faire emploient de préférence le mélange de Biondi et le réactif triacide d'Ehrlich. Benda obtient une coloration très irrégulière et conclut à l'existence de granulations neutrophiles ou amphophiles. Launois et Livon sont plus affirmatifs : certaines granulations sont basophiles, c'est-à-dire que, mises en présence de réactifs colorants basiques et de réactifs colorants acides, elles ne prennent que les premiers.

J'ai constaté que souvent la basophilie, pour employer ce mot, n'est pas particulière aux granulations et que le protoplasme lui-même se colore diffusément par l'hématoxyline ou par la thionine par exemple. Schöneman a le premier décrit cette variété cellulaire sous le nom de cellules cyanophiles. Il croit qu'elles représentent des éléments frappés de dégénérescence. Tout autre est l'interprétation actuelle des auteurs qui admettent que les cellules basophiles ou amphophiles et neutrophiles sont activement mêlées au fonctionnement de la glande. La question est d'autant plus difficile à résoudre que les méthodes colorantes

(1) Livon, *C. R. de la Soc. Biol.*, Paris, 1906, t. LX, p. 1159.

des résultats incertains. La fuchsine acide, souvent, ne
as à la différenciation et, par conséquent, l'affinité des
ons pour la fuchsine n'apparaîtra pas dans la prépara-
vert de méthyle ne donne pas non plus toujours la même
n, surtout quand on différencie comme le fait Benda
mélange d'eau d'aniline et de vert de méthyle. Il se pro-
recoloration de certaines parties.
ınt, en dehors des particularités colorantes, nous pouvons
tre certains faits qui inclinent à supposer la dégéné-
.
llules n'existent pas dans toutes les glandes. Leurs granu-
ıe formes grossières et irrégulières ne rappellent qu'im-
nent la structure granuleuse de la cellule éosinophile ou
ıphile. Souvent elles semblent se dissoudre et en même
; protoplasme se colore. La cellule tout entière paraît se
ın un déliquium qui présente bien plus l'aspect d'éléments
de régression que celui d'un phénomène sécrétoire
.
ıistologistes qui basent leurs recherches sur le tissu
décrivent encore une dernière variété cellulaire. Ces
ont une forme très irrégulière, la masse protoplasma-
t dentelée et déchiquetée sur les bords. Elle contient de
ıuses granulations avides d'éosine ou de rubine. Les
cellulaires sont confuses ; souvent des cellules voisines se
ent au niveau des points qui étaient en contact. En
blant les unes à côté des autres, elles contribuent à former
ısse confuse protoplasmique parsemée de noyaux.
ıuteurs considèrent ces masses pseudo-syncytiales comme
les et composant le parenchyme glandulaire au même titre
cellules isolables précédemment décrites. Cette affirmation
paraît pas fondée, et je crois que les masses pseudo-syncy-
ıe sont pas autre chose que des cellules normales modifiées
eur forme, dans leur structure, dans leur capacité colo-
par l'altération cadavérique.
effet, elles se retrouvent rarement dans les glandes prove-
d'animaux et recueillies immédiatement après la mort,
qu'elles sont fréquentes dans l'hypophyse humaine. J'ai
plus haut (p. 28) sur la nécessité de fixer les tissus à l'état
Or, cela n'est pas possible pour l'hypophyse de l'homme.

Le matériel réuni par Schöneman, Scaffidi et Thaon, provient d'autopsies pratiquées vingt-quatre heures après la mort. Lothringer donne une moyenne de cinq à sept heures. Waldemar Thom indique des chiffres oscillant entre cinq heures et vingt et une heures. Les recherches de Launois ont porté (*loc. cit.* p. 104) sur des hypophyses humaines enlevées sur le cadavre vingt-quatre heures au plus après la mort, mais toujours dans des conditions aussi favorables que possible. C'est-à-dire que les pièces ont été le plus souvent récoltées en hiver. Launois a disposé également de plusieurs glandes dont l'ablation avait pu être opérée de deux à six heures après la mort.

Les glandes qu'il me fut possible de recueillir personnellement dataient de six à trente heures.

Les masses pseudo-syncytiales peuvent également dépendre d'un défaut de technique. Lorsque les cellules sont étroitement accolées, il est souvent impossible de faire ressortir leurs limites si l'on ne prend pas la précaution de recourir aux méthodes spécialement appropriées à cet objet. Elles semblent se fondre en une seule masse protoplasmique contenant plusieurs noyaux. Mais dans bien des cas douteux j'ai obtenu l'imprégnation de ces limites par le bleu de méthylène ou d'après une injection interstitielle du mélange osmo-picro argentique de Renaut.

Nous voyons donc que toutes les formes cellulaires ne sont que les aspects variés d'un même élément. Les différences morphologiques et tinctoriales correspondent simplement aux divers stades de la sécrétion.

Le protoplasme est au début homogène, mais facilement colorable par l'éosine. Bientôt de délicates granulations apparaissent.

Elles sont d'abord confuses et difficiles à délimiter, car elles possèdent les affinités tinctoriales de la masse protoplasmatique dont elles proviennent. La différenciation s'accentue quand elles acquièrent leurs affinités tinctoriales propres. A ce stade les granulations sont fuchsinophiles et remplissent complètement la cellule. Celle-ci a atteint un développement maximum. Elle élimine les granulations et passe progressivement à l'état de cellules à protoplasme homogène et incolore.

Disposition qu'affectent les cellules par rapport aux vaisseaux sanguins.

Les vaisseaux dans le parenchyme glandulaire sont nombreux et larges. Ils rampent dans l'épaisseur des minces cloisons conjonctives qui séparent les cordons et se trouvent par conséquent en contact presque immédiat avec ceux-ci. Leurs parois sont toujours délicates et réduites le plus souvent à une tunique endothéliale que doublent les fibres conjonctives des cloisons.

Les auteurs observent presque tous le contact étroit du cordon et du vaisseau. Certains d'entre eux admettent même que la cellule glandulaire s'implante directement à la surface externe des cellules endothéliales du capillaire.

En règle générale, on trouvera entre cordon et capillaire, une membrane conjonctive souvent d'une extrême ténuité. C'est la paroi propre du cordon qui est étroitement appliquée à la surface de l'endothélium capillaire. Les fibres conjonctives délicates qui la composent échappent facilement à l'observateur, surtout quand leur coloration n'est pas complète. Pourtant j'ai rencontré dans quelques-unes de mes préparations des exemples manifestes de la disposition indiquée plus haut. Les cellules glandulaires, de taille et de structure variables, sont en contact immédiat avec l'endothélium vasculaire. Le noyau de ces cellules émigre généralement vers la partie du corps cellulaire la plus éloignée du vaisseau. Le contact de l'endothélium et des cellules sécrétrices est des plus intimes. Sur les coupes transversales, la mince paroi endothéliale paraît se confondre avec les cellules sous-jacentes; et sans la présence des noyaux, attestant l'existence des cellules endothéliales, on serait exposé à prendre une coupe transversale d'un vaisseau capillaire dilaté, pour une vésicule arrondie entourée de ses cellules sécrétrices. Le nombre et la taille des capillaires qui sillonnent le parenchyne glandulaire, rendent fort possibles de telles confusions. Il est remarquable que des vaisseaux sanguins dont le diamètre dépasse parfois 80 microns ne possèdent qu'une simple tunique endothéliale, rarement doublée par une adventice fibreuse incomplètement développée. Jamais on n'y rencontre d'éléments élastiques ni de fibres musculaires lisses. Les plus gros vaisseaux, dans le parenchyme glandulaire, conservent la structure des capillaires les plus délicats.

Il est encore un fait que je dois signaler. A plusieurs reprises, il me fut permis d'observer la disposition suivante :

Sur la coupe d'un capillaire, on remarque que l'endothélium paraît interrompu sur une distance plus ou moins considérable. En ces points, les cellules glandulaires constituent seules la paroi vasculaire et sont directement en rapport avec le liquide sanguin. Leurs granulations se retrouvent dans la lumière du vaisseau.

Il faut peut-être considérer cette disposition comme le résultat de l'altération cadavérique ou comme un phénomène d'ordre pathologique. Et pourtant on l'observe dans des glandes recueillies immédiatement après la mort, et dans des préparations où toutes les autres portions du parenchyme présentent la structure habituelle.

Launois (1), qui a également rencontré cette disposition dans l'hypophyse humaine, admet qu'elle représente un mode de l'excrétion fréquent lors de l'hyperactivité fonctionnelle. Il consiste « dans l'effraction de la paroi vasculaire et la libre com- » munication du vaisseau avec celle du tube glandulaire, et se » rapproche de celui qui a été observé dans d'autres glandes » closes au niveau de la thyroïde par Schmidt, au niveau de la » couche médullaire des surrénales par Hultgren et Anderson, au » niveau de la couche réticulée des mêmes glandes par P. Mulon. » On voit alors le sang venir baigner directement les épithéliums » glandulaires auxquels se mêlent d'une façon intime les globules » rouges » (Launois, p. 133).

Je ne puis pas affirmer que cette disposition est normale et qu'elle représente l'un des modes de l'excrétion. Elle existe ; elle est exceptionnelle et ne doit être interprétée qu'avec réserve.

Mais il n'en est pas de même des rapports étroits qui unissent les vaisseaux capillaires et les cordons glandulaires.

L'hypophyse est une glande close. Par analogie avec le mécanisme de l'excrétion dans les autres glandes closes, on est amené à rechercher dans le système vasculaire la voie suivie par les produits de la sécrétion.

Le nombre et la disposition des vaisseaux sanguins, le peu d'épaisseur de leurs parois, le contact intime avec les cellules

(1) LAUNOIS, *loc. cit.*, p. 133.

glandulaires et la présence dans la cavité des capillaires des produits de la sécrétion ne peuvent que confirmer cette interprétation.

Les vésicules.

Les faits que nous venons d'exposer démontrent la possibilité d'une excrétion directe dans le système vasculaire. Mais les rapports ne sont pas toujours aussi intimes entre les éléments glandulaires et les vaisseaux sanguins. Les produits de la sécrétion ne peuvent atteindre souvent qu'indirectement le débouché vasculaire. Ils se collectent entre les cellules sécrétrices et sont ensuite entraînés jusqu'au contact des parois vasculaires. On comprend dès lors que s'il existe le moindre obstacle à l'excrétion, les produits doivent s'accumuler entre les cellules et les refouler. Ainsi se forment des vésicules arrondies de dimensions variables, contenues dans la paroi conjonctive propre du cordon glandulaire. L'étude de ces vésicules est d'une grande importance aussi bien pour l'histologie pure de l'hypophyse que par l'interprétation qu'elles prêtent au fonctionnement de la glande.

Des recherches portant sur un grand nombre de glandes provenant de mammifères de tout âge me permettent de reconnaître que les vésicules n'ont pas toutes la même origine. Elles se produisent : 1° par accumulation en un point donné des produits de sécrétion, refoulant les cellules voisines; 2° par destruction d'une ou de plusieurs cellules, afflux du produit sécrété dans la cavité ainsi formée, et refoulement consécutif des cellules voisines.

Dans le premier cas, les faits se présentent comme suit : Le produit sécrété se condense progressivement *entre* les cellules sécrétrices, où il forme soit des gouttelettes arrondies, soit des nappes peu étendues aux limites irrégulières et confuses. L'accumulation continue des gouttelettes constitue finalement une masse homogène plus ou moins volumineuse, qui écarte les unes des autres les cellules voisines, provoque localement la dilatation de l'espace intercellulaire et refoule peu à peu les cellules jusque contre les cloisons conjonctives. La structure des cellules refoulées et comprimées s'altère dès que la masse de substance sécrétée atteint un certain volume. Elles s'aplatissent irrégulière-

ment, perdent leurs granulations et leurs affinités colorantes. Il semble que les cellules épithéliales limitant la vésicule ainsi formée soient atrophiées par compression et que celle-ci, loin de représenter une étape du processus sécrétoire normal, résulte au contraire d'une accumulation anormale des produits de la sécrétion.

J'ai représenté (fig. 17) une coupe transversale d'un cordon au niveau d'une petite vésicule, qui me paraît très démonstrative à cet égard. Le dessin montre comment la vésicule n'occupe qu'une partie du cordon; les cellules qui la limitent, refoulées contre la cloison conjonctive, sont aplaties et atrophiées. L'une d'elles contient cependant encore quelques granulations fuchsinophiles. Les autres cellules qui ne subissent pas l'influence de la formation vésiculeuse, se présentent avec leurs caractères habituels de structure, de forme et de coloration.

La cavité de la vésicule est toujours parfaitement ronde, puisqu'elle dépend du développement d'une goutte plus ou moins volumineuse du liquide sécrété. Les parois de la vésicule sont d'épaisseur variable, car le nombre des cellules qui les forment dépend de l'importance du cordon. Dans la figure 17, une simple couche de cellules aplaties constitue la paroi. C'est que le cordon est mince et contient peu de cellules; la vésicule, bien que fort petite, atteint la cloison conjonctive, et les cellules subissent déjà la compression malgré le faible diamètre de la cavité. Mais lorsqu'une vésicule se forme au sein d'un cordon plus important, les modifications se succèdent lentement. L'atrophie par compression des cellules refoulées contre les cloisons conjonctives ne se produira évidemment qu'à partir du moment où la cavité atteint un diamètre suffisant. Jusqu'à ce moment, elles conservent leur structure et leurs réactions colorantes, paraissent légèrement modifiées dans leur forme et dans leur taille, et composent une paroi plus ou moins épaisse, enveloppant la masse centrale et arrondie des produits de la sécrétion.

Tout autre est le second mode de formation des cavités vésiculeuses. Il est tout aussi fréquent que le premier, et je l'observe dans le parenchyme de glandes provenant de sujets de tout âge et parfaitement sains, bien qu'il relève d'un processus de dégénérescence.

Nous voyons qu'une ou plusieurs cellules dans le cordon plein

dégénèrent et se détruisent. Ainsi se forme une cavité irrégulière, à bords anfractueux, contenant les débris des cellules détruites. Les cellules qui limitent la cavité conservent leur aspect normal. La cavité peut s'agrandir par la dégénérescence des éléments voisins, et il n'est pas rare de rencontrer sous le microscope, de petites cryptes où les cellules des parois sont en partie détruites : une certaine quantité de protoplasme granuleux, contenant parfois le noyau, reste accolée à la paroi, tandis que les débris du restant de la cellule tombent dans la cavité.

La suite de l'évolution varie. La cavité s'agrandit et prend une forme plus régulière quand les produits de la sécrétion viennent se collecter dans l'espace vide. Alors nous voyons se reproduire, d'après le mécanisme décrit plus haut, une vésicule arrondie dont les parois sont formées par les cellules épithéliales refoulées jusque contre la cloison conjonctive du cordon. Ou bien la cavité est envahie par de nombreux éléments conjonctifs émanés de la cloison et comblant rapidement le vide créé par la disparition des cellules dégénérées. J'ai même pu observer chez le chien des cordons glandulaires dégénérant en totalité et remplacés par du tissu conjonctif plus ou moins lâche. Les vaisseaux capillaires dilatés qui, primitivement, étaient intimement unis au cordon, se retrouvent au sein de la masse conjonctive. Leur présence et celle des débris des cellules détruites ne permettent pas de confondre ces formations avec les travées fibreuses qui divisent la glande.

Le point de départ des vésicules de la seconde manière est donc la dégénérescence d'une ou de plusieurs cellules du cordon. Il n'est pas toujours possible de reconnaître les causes de cette dégénérescence originelle. Les cellules montrent parfois les lésions caractéristiques de la dégénérescence colloïde et plus rarement celles de la dégénérescence graisseuse. Mais souvent elles se détruisent sans cause apparente. La cellule augmente de volume, le noyau se gonfle, devient plus clair, puis perd sa membrane nucléaire. La masse protoplasmique n'est plus exactement limitée, ses bords sont irrégulièrement dentelés, enfin, la cellule se fragmente et les débris cellulaires tombent dans la cavité.

Ces observations me semblent établir que des vésicules ainsi formées ne sauraient représenter un stade normal du processus

sécrétoire. Elles procèdent d'une dégénérescence, peut-être d'une involution de certaines cellules, ou trahissent un défaut de l'excrétion entraînant sur certains points l'accumulation anormale des produits de la sécrétion.

La plupart des auteurs, se basant sur l'existence des vésicules dans le parenchyme glandulaire de l'hypophyse, rapprochent celle-ci de la glande thyroïde et prétendent établir un parallélisme de structure entre les deux organes. Est-il besoin de dire que je ne puis me ranger à cette opinion ?

La structure de l'hypophyse n'est en rien comparable à celle de la thyroïde. L'hypophyse se compose de cordons cellulaires pleins. Les vésicules qu'on y rencontre sont pour ainsi dire exceptionnelles et n'offrent aucune analogie avec les vésicules thyroïdiennes. Les cellules sécrétrices de l'hypophyse possèdent une structure, des affinités colorantes que ne possèdent pas les cellules de la thyroïde. Il serait plus légitime de les comparer, à ce point de vue, aux cellules de la couche médullaire des capsules surrénales.

Les produits de la sécrétion ne sont pas non plus comparables. Nous observons dans la sécrétion de l'hypophyse des granulations en tous points semblables aux granulations intracellulaires ou bien des masses homogènes de volume très variable. Ces derniers possèdent parfois les réactions colorantes de la substance colloïde. Mais souvent leurs affinités tinctoriales sont différentes. Elles se colorent énergiquement par la fuchsine, ou retiennent au contraire les couleurs basiques, ou bien encore réagissent irrégulièrement et prennent une couleur indéfinissable, qui révèle la complexité de leur composition.

L'étude embryologique est tout aussi démonstrative; l'hypophyse est manifestement d'origine ectodermique, la thyroïde dérive du feuillet endodermique.

La thèse soutenue par les auteurs qui cherchent à établir une analogie entre l'hypophyse et la glande thyroïde est par conséquent infirmée par l'embryologie, la cytologie et l'histologie de ces organes.

Aucune considération d'ordre physiologique ne peut aller à l'encontre des données embryologiques ou structurales basées sur des faits précis.

Fente hypophysaire.

La fente hypophysaire est étendue transversalement dans les parties postérieures de l'organe. Elle semble à première vue séparer le lobe antérieur en deux parties : l'une antérieure, volumineuse, divisée en cordons cellulaires; l'autre postérieure, moins développée, fréquemment même atrophiée et formant une seule masse cellulaire creusée de nombreuses cavités. Mais, en réalité, la fente hypophysaire s'étend entre le lobe antérieur et le lobe postérieur, puisque le lobule paranerveux n'appartient pas au lobe antérieur, et elle possède une paroi épithéliale propre qui la sépare du parenchyme glandulaire en avant et du lobule paranerveux en arrière.

La fente n'existe pas toujours. Elle est souvent rudimentaire, parfois complètement oblitérée. L'âge n'influe guère sur son développement; elle peut manquer chez de très jeunes animaux et exister chez l'adulte.

Elle ne représente donc qu'une partie peu importante de l'hypophyse, un vestige embryonnaire, au dire de plusieurs auteurs. Je crois néanmoins devoir l'étudier, car l'existence de la fente hypophysaire prête à plusieurs hypothèses intéressantes; elle représenterait la cavité glandulaire du lobe antérieur et recevrait les produits de la sécrétion; elle communiquerait plus ou moins directement avec les cavités cérébrales, soit avec le troisième ventricule par l'intermédiaire de l'infundibulum, soit avec les espaces dure-mériens, et constituerait donc les vestiges de l'hypothétique canal bucco-ventriculaire décrit par Sury (1) chez les Amnocètes.

L'histologie ne confirme pas la première de ces hypothèses. La fente hypophysaire possède une paroi propre composée d'un éphithélium, simple, polymorphe, reposant sur une basale conjonctive dont l'épaisseur varie selon les régions où on l'examine. Les cellules de l'épithélium sont parfois extrêmement aplaties, parfois au contraire elles sont hautes et cylindriques. La présence de cellules ciliées a été signalée à différentes reprises. J'ai pu les retrouver chez de nombreux mammifères et chez

(1) Sury, *Système nerveux central*, 1899, t. II, pp. 790 et 791.

l'homme. Au niveau de la face postérieure, la paroi est comme on sait en partie détruite par l'infiltration des cellules du lobule paranerveux qui forment de cette manière une portion plus ou moins considérable du revêtement épithélial.

La paroi propre de la fente est fréquemment en voie de destruction; on retrouve dans la cavité les débris cellulaires de l'épithélium.

Dans bien des glandes, la fente est rudimentaire ou même complètement oblitérée par le rapprochement progressif, puis par l'accolement de ses bords. Parfois elle se fragmente par cloisonnement et donne naissance à plusieurs petites cavités arrondies qui, par leur structure et leur disposition, rappellent les vésicules de la glande thyroïde.

La structure et l'épaisseur des parois, l'atrophie fréquente et l'effacement de la cavité permettent de supposer que la fente hypophysaire ne joue aucun rôle actif dans le mécanisme de l'excrétion.

La paroi de la fente hypophysaire est par places d'une extrême minceur. Cette disposition favorise des déchirures artificielles et explique pourquoi certains auteurs admettent que la fente hypophysaire n'est pas toujours close. Launois (1) croit avoir constaté ce fait chez la souris, le cobaye et le chien. Mais il se hâte d'ajouter que pour admettre une notion structurale d'une importance aussi grande, il faudrait entreprendre une série de recherches confirmatives et se mettre en particulier à l'abri des déchirures artificielles, car vers la partie inférieure la paroi se réduit souvent à un feuillet extrêmement mince. Peremeschko (2) constate également que la cavité n'est pas close, mais elle s'ouvrirait selon lui (*loc. cit.*, p. 336) dans la cavité infundibulaire, c'est-à-dire dans le troisième ventricule.

Enfin Waldemar Thom (3) décrit, d'après ses préparations d'hypophyses humaines, des communications d'une part entre la fente et les espaces sous-arachnoïdaux, et, d'autre part, entre la fente et les cavités interfolliculaires dont il admet l'existence.

(1) Launois, *loc. cit.*, p. 16.

(2) Peremeschko, *Ueber den Bau des Hirnanhanger*. (*Arch. für patholog. Anatomie und Physiol.*, 1867, t. XXXVIII, p. 329.)

(3) Thom, *loc. cit.*, p. 649.

Je n'ai jamais observé de semblables dispositions. La fente est parfaitement close et ses parois sont continues, ainsi que le démontrent les préparations en coupes sériées. Mais il est indispensable de recueillir les organes avec grand soin, car la capsule fibreuse adhère solidement au fond de la selle turcique. Or, comme le dit fort bien Launois, la paroi est réduite à un mince feuillet à ce niveau. D'autre part, les parties voisines de la fente sont souvent dégénérées, parsemées de petits kystes : le lobe postérieur, tiraillé, se sépare aisément du lobe antérieur et les parois de la fente se détruisent. D'ailleurs on ne constate au cours du développement aucun rapport entre la cavité du diverticulum nerveux et celle du diverticulum pharyngé, ni, plus tard, entre la poche de Rathke et la cavité cranienne.

Tige pituitaire.

La tige pituitaire s'insère sur la surface supérieure de l'hypophyse où elle se continue avec le lobe nerveux qu'elle réunit à la base de l'infundibulum. Elle possède une gaine fibreuse épaisse, formée par l'expansion des méninges et qui conduit de haut en bas de nombreux troncs vasculaires destinés aux différentes parties de la glande.

La structure de la tige est, à peu de chose près, celle du lobe nerveux. La prédominance des éléments conjonctifs y est cependant moins marquée et les cellules de neuroglie y sont beaucoup plus nombreuses. Je n'ai pas constaté la présence de cellules nerveuses dans la tige. Des fibres nerveuses se rencontrent assez souvent au niveau de l'extrémité supérieure, c'est-à-dire au voisinage du tuber cinereum. La cavité de l'infundibulum se prolonge régulièrement dans la tige, elle la traverse souvent de bout en bout, parfois elle ne dépasse pas les parties supérieures et se termine soit par une extrémité effilée, soit par un petit cul-de-sac élargi.

La gaine se continue inférieurement avec la capsule fibreuse qui enveloppe la glande tout entière. Elle est également conjonctive et mène de nombreux vaisseaux dont les collatérales pénètrent dans le tissu conjonctivo-neuroglique et se prolongent jusque dans le lobe nerveux et le lobule paranerveux.

Dans les parties profondes de la gaine, il existe une couche cellulaire peu épaisse qui entoure plus ou moins complètement le tube conjonctivo-neuroglique central. Cette couche est plus épaisse au niveau de l'extrémité supérieure de la tige pituitaire. Elle forme tout autour de l'insertion sur l'infundibulum un bourrelet aplati, recouvert par une partie des méninges. Cette couche cellulaire ne représente pas, comme nous le verrons bientôt, un prolongement des parties glandulaires de l'hypophyse.

Elle se forme dans l'épaisseur des méninges et je la décrirai sous le nom de lobule de la tige.

Le lobule de la tige se compose de travées cellulaires peu épaisses, superposées et séparées les unes des autres par des faisceaux conjonctifs délicats.

Les éléments constitutifs des travées sont représentés par de nombreuses cellules de taille médiocre et de forme cubique ou plus ou moins polyédrique. Leur protoplasme est homogène et très difficilement colorable. Ces deux propriétés négatives font que les travées se détachent en clair sur le fond plus coloré que composent les autres tissus de la préparation. Les faisceaux conjonctifs qui cloisonnent et séparent les travées cellulaires limitent de petites loges fibreuses contenant un nombre variable de cellules. Au centre de la loge et entourée par les cellules disposées en couronne, se trouve très fréquement une substance homogène qui se colore intensément par la fuchsine acide.

L'examen successif de coupes sériées démontre que ces vésicules sphériques ou allongées sont closes de toutes parts. Elles ne représentent aucune analogie avec les vésicules que l'on rencontre dans le parenchyme glandulaire du lobe antérieur. Elles se forment par l'accumulation des produits de la sécrétion, puis se vident et reviennent sur elles-mêmes (fig. 12). Les cellules, dans la paroi des vésicules dilatées ou dans la paroi des vésicules vides et rétractées, conservent la même forme, la même structure. Il s'agit donc ici de véritables vésicules comparables à celles de la glande thyroïde, résultant comme ces dernières d'un processus actif, et par conséquent bien différentes des formations vésiculeuses du lobe antérieur.

Au niveau de la base de l'encéphale, les travées cellulaires et les vésicules s'accumulent dans l'espace plus ou moins étroit

limité en avant par le chiasma des nerfs optiques et en arrière par le tuber cinereum. Elles sont comprises entre la dure-mère et la pie-mère, et les travées conjonctives qui cloisonnent la masse des cellules *se continuent sur les bords avec les trabécules qui divisent l'espace sous-arachnoïdal*. Cette continuité est manifeste sur des coupes menées parallèlement à la surface de l'encéphale, quand les enveloppes cérébrales n'ont pas été arrachées au moment de l'extraction du cerveau hors de la boîte cranienne.

Au niveau de l'extrémité inférieure de la tige pituitaire, les travées et les vésicules s'étendent à la surface du lobe antérieur. Elles forment une couche cellulaire peu épaisse, qui recouvre comme une calotte la partie supérieure de l'extrémité antérieure de ce lobe. La calotte est plus épaisse sur la ligne médiane; latéralement elle va en s'amincissant. La structure et la disposition des travées, la forme et la coloration des cellules permettent de séparer facilement la calotte de la masse des cordons glandulaires malgré l'intimité des rapports qui les unissent.

La disposition du lobule de la tige dans l'hypophyse humaine présente des particularités importantes. Le lobule lui-même est peu développé et n'existe qu'à la base de l'encéphale, entre le chiasma des nerfs optiques et la face antérieure de l'infundibulum. Il se prolonge à la surface des parties supérieures de la tige pituitaire, formant une masse aplatie, d'avant en arrière, à concavité postérieure, embrassant les deux tiers antérieurs de la tige.

Au niveau de l'extrémité inférieure se trouve également une masse cellulaire aplatie et concave en arrière. Mais elle ne dépend pas du lobule de la tige, elle représente un prolongement du lobe glandulaire remontant plus ou moins haut et se terminant en pointe. C'est le prolongement linguiforme. Il a la structure du parenchyme glandulaire. Les cellules chromophiles sont rares et font place à des cellules chromophobes un peu plus grandes que celles des cordons. Les travées conjonctives sont plus épaisses et les cordons plus grêles.

L'étude d'une série de coupes transversales de la tige depuis l'hypophyse jusqu'au cerveau prouve que le prolongement linguiforme et le lobule de la tige sont indépendants l'un de l'autre.

Les premières coupes, donc les plus inférieures, démontrent la disparition progressive du prolongement linguiforme.

Sur les coupes suivantes, la gaine fibreuse ne contient que les vaisseaux sanguins.

Plus haut encore, une formation cellulaire nouvelle apparaît peu à peu. C'est le lobule de la tige composé de travées superposées et embrassant les deux tiers antérieurs environ de la tige pituitaire.

Au fur et à mesure que les coupes se rapprochent de la base du cerveau, le nombre de travées augmente. Elles s'accumulent surtout derrière le chiasma des nerfs optiques.

Cette disposition chez l'homme et de grandes différences dans la structure établissent que ce lobule ne représente pas un prolongement ascendant du lobe antérieur. En effet nous ne retrouvons pas les cordons pleins composés de cellules éosinophiles, fuchsinophiles, etc., et bien que les vésicules soient très nombreuses et pleines d'un liquide homogène avide de fuchsine, nous ne rencontrons que des cellules chromophobes et dépourvues de granulations. Les capillaires dilatés, à paroi réduite jusqu'à l'extrême, n'existent pas non plus dans le lobule.

Le développement embryologique, la situation des travées cellulaires, logées dans l'épaisseur même des enveloppes cérébrales, et enfin la continuité des travées conjonctives et des trabécules des espaces sous-arachnoïdaux, démontrent l'indépendance absolue du lobule vis-à-vis des différents lobes de l'hypophyse.

Il représente peut-être un vestige de cette glande qui, d'après Widersheim, Sury et Haller, contribue à la sécrétion du liquide encéphalo-rachidien de certains vertébrés inférieurs.

Cette interprétation est sans doute prématurée. J'espère pouvoir me montrer plus explicite quand je publierai le résultat de mes recherches sur ces vertébrés.

Pour le moment, je m'en tiens aux faits et je constate l'existence du lobule de la tige, dérivé des enveloppes de l'encéphale.

CONCLUSIONS.

I. — L'hypophyse des mammifères résulte de la réunion de deux ébauches ectodermiques dérivant l'une du cerveau, l'autre du pharynx, auxquelles se joint ensuite une formation cellulaire développée dans les méninges.

II. — *a*) L'ébauche cérébrale se transforme pour donner naissance au lobe nerveux et au lobule paranerveux. Elle paraît plutôt une formation glandulaire qu'une véritable formation nerveuse.

b) L'ébauche pharyngienne donne le lobe antérieur et la fente hypophysaire.

III. — Le lobe nerveux est une ruine conjonctivo-neuroglique. On n'y rencontre ni fibres, ni cellules nerveuses.

IV. — Le lobule paranerveux compose avec le lobe nerveux le lobe postérieur de la glande. Il est constitué par des cellules épendymaires émigrées.

Le squelette fibreux et le réseau vasculaire sont communs à tous deux.

V. — Le lobe antérieur est la partie véritablement glandulaire et constante. Il est formé par une foule de cordons pleins, uniquement séparés les uns des autres par les capillaires et de minces cloisons conjonctives. Ces cordons se divisent et s'anastomosent entre eux.

VI. — La grande variété des formes cellulaires correspond à des stades différents, mais coexistants, de l'activité d'une seule cellule.

VII. — Les vésicules ne représentent pas une étape normale du processus sécrétoire. Elles procèdent d'une dégénérescence ou peut-être de l'involution de certaines cellules, ou bien elles

trahissent un défaut de l'excrétion, entraînant sur certains points l'accumulation anormale des produits de la sécrétion.

VIII. — Les trois méninges engainent la tige pituitaire. Une couche cellulaire peu épaisse est logée entre la pie-mère et la dure-mère. Elle s'accumule en arrière du chiasma et se prolonge entre les trabécules des espaces sous-arachnoïdaux. Elle représente sans doute les vestiges d'une partie de l'hypophyse existant chez certains vertébrés inférieurs et participant à la sécrétion du liquide encéphalo-rachidien.

IX. — L'embryologie, l'histologie et la cytologie ne justifient d'aucune façon un parallélisme structural entre la glande hypophysaire et la glande thyroïde.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I

Figure 1. — Microphotographie. Coupe frontale du diverticulum infundibulaire. Embryon de cobaye mesurant 20 millimètres de longueur. Objectif 4 de Leitz.

Figure 2. — Microphotographie. Coupe frontale du diverticulum infundibulaire. Embryon de cobaye de 23 millimètres de longueur. Objectif 4 de Leitz.

Figure 3. — Microphotographie. Coupe sagittale du diverticulum infundibulaire. Embryon de chat de 46 millimètres de longueur. Objectif 4 de Leitz.

Figure 4. — Microphotographie. Coupe frontale montrant le lobule de la tige. Embryon de chat. Objectif 4 de Leitz.

Figure 5. — Microphotographie. Comme précédente, mais en coupe sagittale.

Figures 6 et 7. — Coupes frontales montrant le lobule de la tige. Embryon de la figure 4.

Figure 8. — Microphotographie. Coupe sagittale d'un fœtus de chat presque à terme. Lobule de la tige.

PLANCHE II

Figure 9. — Paroi postérieure de la fente hypophysaire chez le chien. Objectif à immersion $^{1}/_{16}$ de Leitz.

Figure 10. — Cellules et vésicules du lobule paranerveux chez le chat. Objectif à immersion apochromatique 3 millimètres de Zeiss. Ocul. 6 comp.

FIGURE 11. — Cordons cellulaires pleins dans le lobe antérieur. Objectif à immersion apochromatique 3 millimètres de Zeiss.

FIGURE. 12. — Vésicules et cellules dans la tige pituitaire. Même objectif.

PLANCHE III

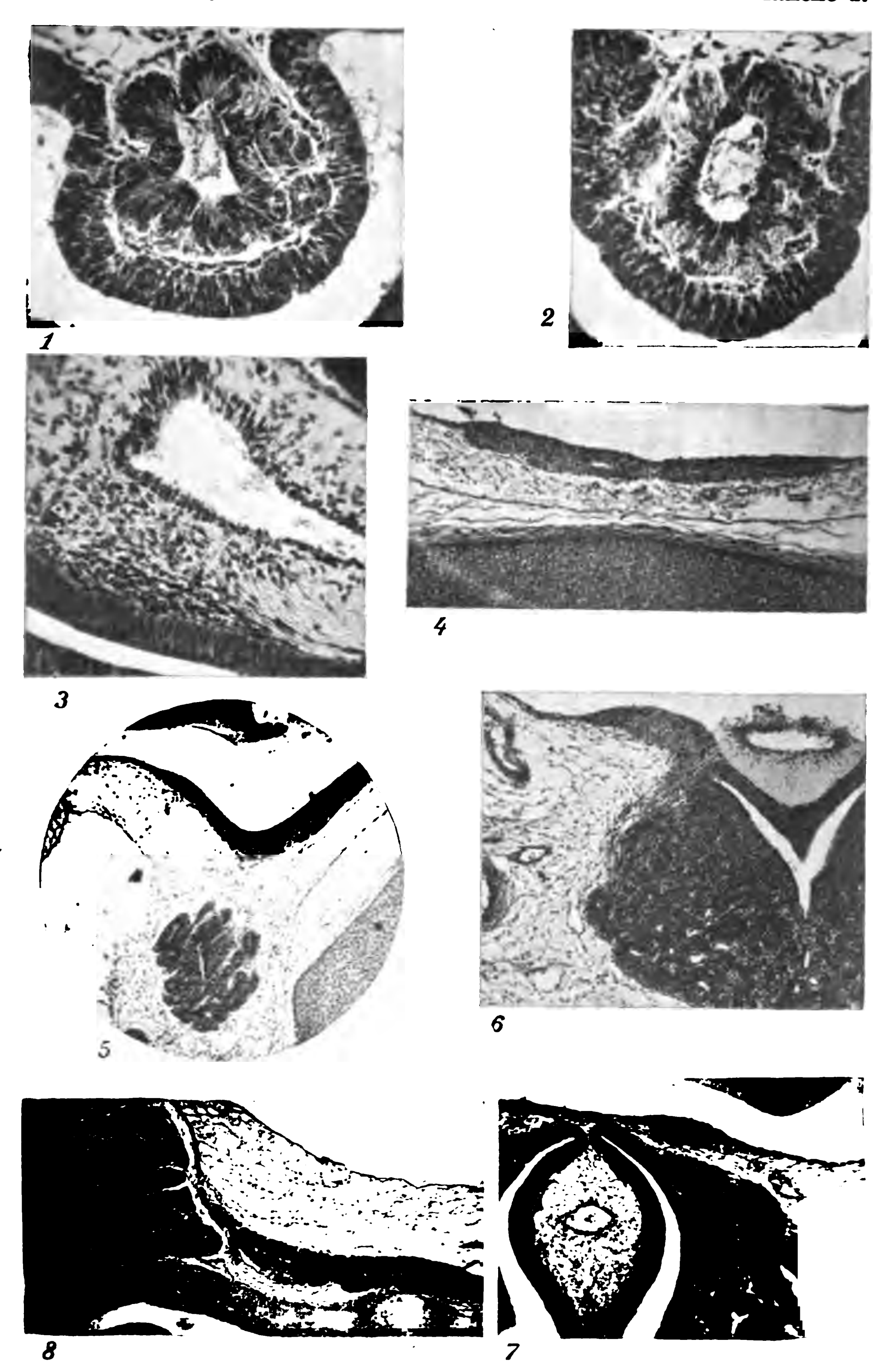
FIGURE 13. — Cellules homogènes chomophiles. Même objectif.

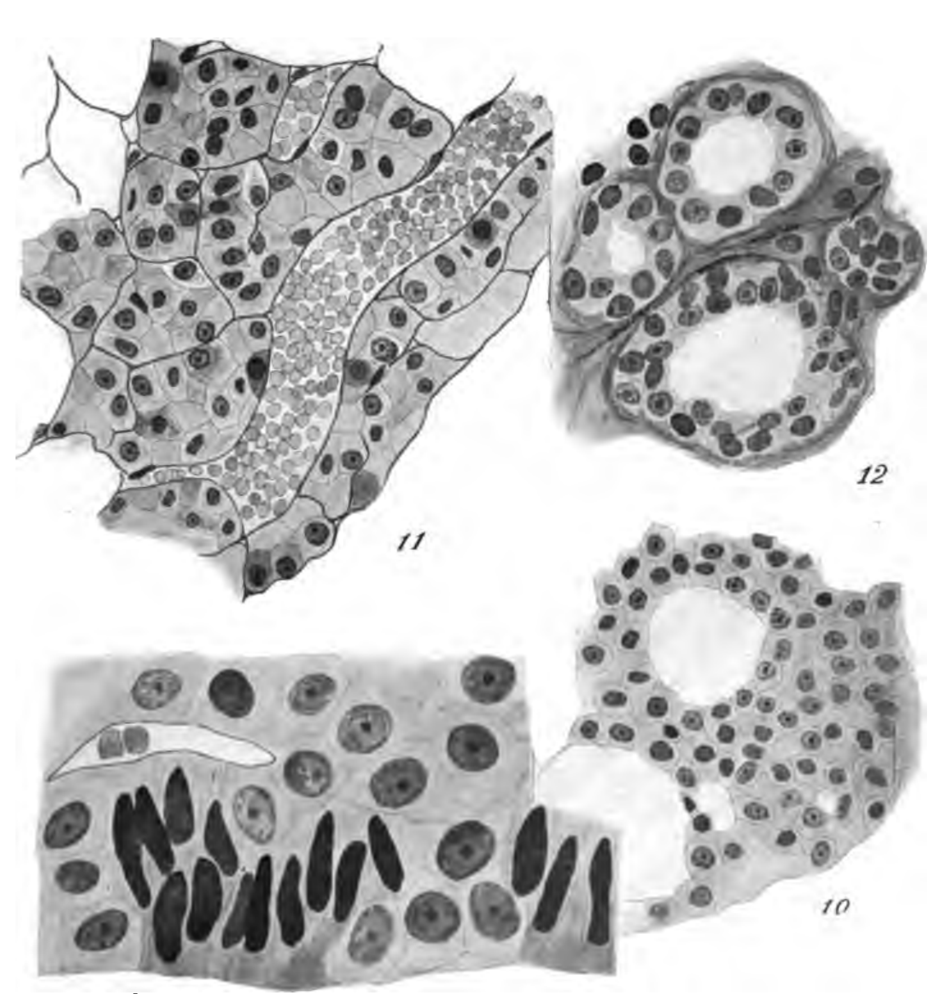
FIGURE 14. — Cellules fuchsinophiles. Même objectif.

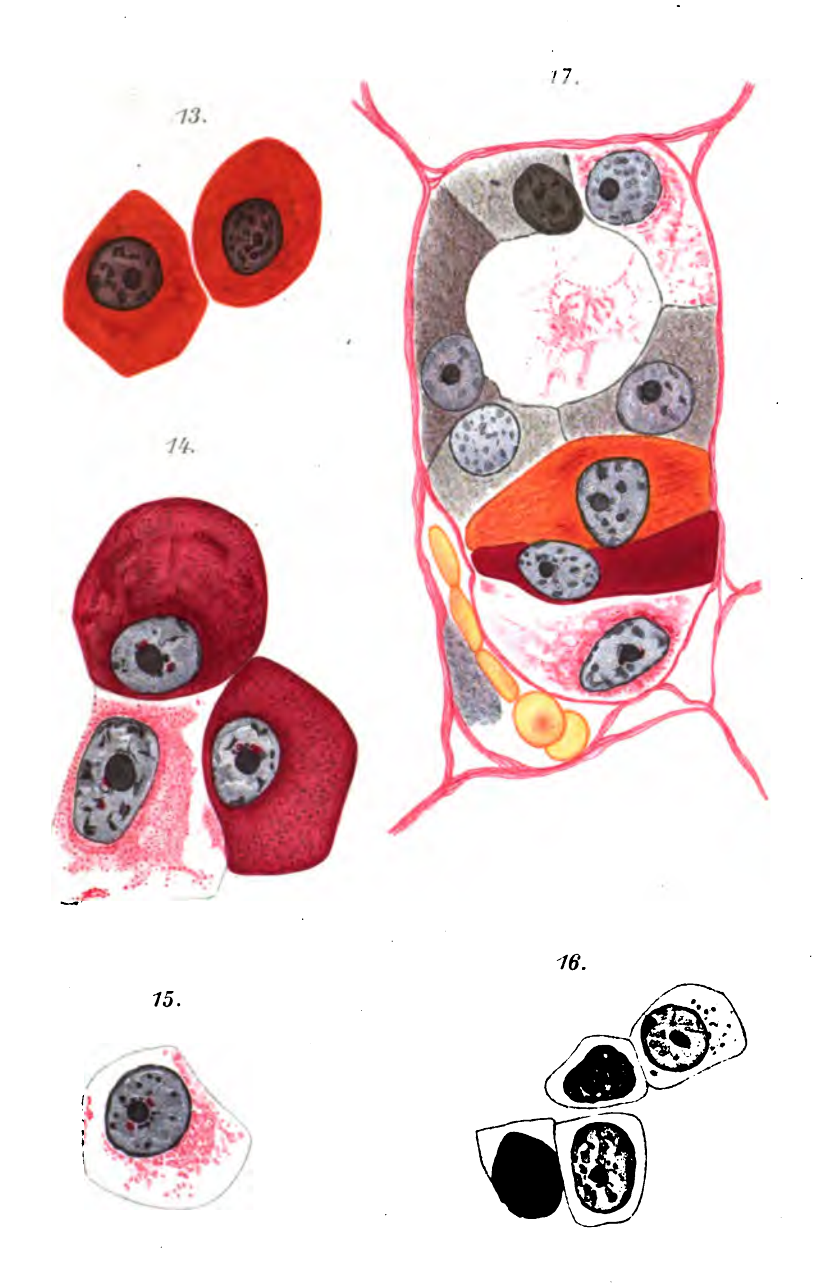
FIGURE 15. — Cellule à protomoplasme chromophobe contenant des granulations fuchsinophiles. Même objectif.

FIGURE 16. — Petites cellules chromophobes. Même objectif.

FIGURE 17. — Vésicule arrondie formée au sein d'un cordon glandulaire : une partie des cellules sont atrophiées et comprimées. Même objectif.


1
2
3
4
5
6
8
7


11
12
10
9



Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

TABLE DES MATIERES



NOUVELLES RECHERCHES

SUR LA

DIGESTION DE LA VIANDE CRUE

ET DE LA

VIANDE CUITE CHEZ LE CHIEN

PAR

le Dr EDGARD ZUNZ
AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

(Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université libre de Bruxelles.)

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1907

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 27 JUILLET 1907, ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 28 SEPTEMBRE 1907.

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LA

DIGESTION DE LA VIANDE CRUE

ET DE LA

VIANDE CUITE CHEZ LE CHIEN

I. — Introduction.

L'examen critique tant des résultats des expériences instituées par Tobler (1) ainsi que par London et Sulima (2) chez des chiens porteurs de fistules duodénales ou stomacales que des constatations effectuées chez des chiens intacts sacrifiés une à quatorze heures après ingestion de viande crue ou cuite, m'a amené (3) à admettre avec Tobler que, lors de la digestion de la viande chez le chien, il se forme dans le fundus surtout des protéoses (4) donnant ensuite naissance dans l'antre prépylorique à des produits

(1) L. Tobler, *Ueber die Eiweissverdauung im Magen.* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie,* 1905, t. XLV, pp. 185-215.)

(2) E.-S. London und A.-Th. Sulima, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper.* II. Mitteilung. *Eiweissverdauung im Magendarmkanal.* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie,* 1905, t. XLVI, pp. 209-235.)

(3) E. Zunz, *Contribution à l'étude de la digestion gastrique de la viande crue et de la viande cuite chez le chien.* (*Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de Belgique,* 1905, t. XIX, fasc. 3.)

(4) Conformément aux propositions du Comité spécial de la *Physiological Society* de Londres (*The Journal of Physiology,* 1907, t. XXXV, nº 3, pp. XVII à XX), j'ai employé, dans le présent travail, les expressions de « protéoses » et de « protéines » pour désigner les albumoses d'une part, les substances albuminoïdes ou matières protéiques de l'autre.

plus avancés du scindage des protéines. Ces derniers prédominent dans le chyme déversé dans le duodénum, qui ne contient que peu de protéoses. La masse alimentaire du fundus l'emportant notablement sur celle de l'antre pylorique, le contenu stomacal présente, au contraire, une forte teneur en protéoses.

Pour vérifier cette hypothèse, il importait de déterminer séparément la composition du contenu du fundus et celle du contenu de l'antre pylorique, en les comparant à celle du contenu de la première portion de l'intestin grêle ou du chyme s'écoulant dans l'intestin. J'ai procédé, à cet effet, à deux séries d'expériences, la première chez des chiens normaux sacrifiés une à trois heures après le repas, la seconde chez des chiens à fistule duodénale située tout près du pylore.

II. — Expériences chez les chiens normaux.

Dans chacune des trois expériences, j'ai réparti un échantillon de viande de bœuf entre cinq chiens, de même poids approximatif, à jeun depuis plus de vingt-quatre heures, mais ayant eu à boire à volonté. Cette viande a été finement hachée, puis débarrassée soigneusement de la graisse, des tendons et des aponévroses. J'en ai dissous 10 grammes dans l'acide sulfurique et j'en ai déterminé la teneur en azote par la méthode de Kjeldahl. Une partie de la viande a été plongée dans son volume d'eau distillée pendant deux heures environ, puis on en a séparé par décantation le liquide de lavage ; on a recommencé à plusieurs reprises cette opération, de manière à laver la viande en tout dans trois volumes d'eau distillée ; cette viande crue lavée a été ensuite privée par filtration de la majeure partie de l'eau qui l'imbibait. Une autre partie de la viande a été chauffée pendant une heure dans deux volumes d'eau, renouvelés pendant la cuisson pour remplacer l'eau perdue par évaporation. Cette viande cuite a été débarrassée par filtration de l'eau de cuisson. La teneur en azote de la viande crue lavée, de la viande cuite, de l'eau de lavage et de l'eau de cuisson a été déterminée par la méthode de Kjeldahl, après dissolution préalable dans l'acide sulfurique de la viande crue ou cuite.

Le premier chien a reçu 100 grammes de viande crue, le

deuxième 100 grammes de viande crue lavée, le troisième 100 grammes de viande crue lavée plus la quantité correspondante d'eau de lavage, le quatrième 100 grammes de viande cuite et le cinquième 100 grammes de viande cuite plus l'eau de cuisson en provenant.

Ces chiens ont été sacrifiés une, deux ou trois heures après le repas par piqûre du bulbe, ce qui entraîne presque instantanément la mort. On a rapidement incisé l'abdomen en ayant soin de ne pas bouger aux viscères. On a placé aussitôt une grande pince-clamp sur le sillon qui sépare si nettement chez le chien en train de digérer la portion pylorique de l'estomac du reste de cet organe, pendant qu'un aide obturait de la même façon le pylore, puis on a lié le cardia et l'intestin grêle à environ 50 centimètres du pylore. On a ainsi isolé le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle.

On a recueilli séparément dans de l'eau distillée le contenu de chacune de ces trois portions du tube digestif, et on l'a porté à l'ébullition, après avoir ajouté, le cas échéant, de l'acide chlorhydrique dilué au contenu intestinal afin de le rendre légèrement acide. Après refroidissement, on a séparé par filtration la viande non attaquée et les matières coagulables du liquide contenant l'azote soluble. On a dissous dans de l'acide sulfurique la viande attaquée retrouvée dans le fundus ou (une seule fois sur quinze) dans la région pylorique de l'estomac. En effet, tandis que le fundus renfermait toujours une quantité notable de viande non attaquée par le suc gastrique, imprégnée plus ou moins de liquide. l'antre prépylorique ne contenait guère qu'un peu de bouillie liquide et dans un seul cas (chien N) des morceaux de viande (cuite) intacte. La quantité de matières coagulables restant sur le filtre après cuisson du contenu de la région pylorique de l'estomac a été, chez tous les autres chiens, si minime qu'il n'était guère possible de la déterminer avec quelque précision; c'est pourquoi j'y ai renoncé. Je ne me suis pas non plus occupé des matières coagulables du contenu intestinal.

J'ai déterminé par la méthode de Kjeldahl la teneur en azote de la viande non attaquée retrouvée dans l'estomac et celle des filtrats provenant du fundus, de l'antre prépylorique et de la première portion de l'intestin grêle. J'ai ensuite précipité, dans

chacun de ces trois liquides, les protéoses au moyen du sulfate de zinc, je les ai séparées par filtration, puis j'ai dosé l'azote des nouveaux filtrats ainsi obtenus. Ce procédé permet d'évaluer aisément, ainsi que je l'ai établi (1), les quantités respectives d'azote non coagulable qui existent sous forme de protéoses ou d'autres produits protéolytiques. J'ai, en outre, recherché par la réaction du biuret la présence de peptones dans les filtrats privés de protéoses.

Les tableaux I et II indiquent les résultats de ces trois expériences.

Bien que je me sois placé autant que possible dans les mêmes conditions expérimentales, les données relatées dans les tableaux I et II dénotent encore néanmoins des divergences d'un chien à l'autre. L'importance de ces variations individuelles ne doit toutefois pas être exagérée.

Les expériences rapportées dans les tableaux I et II confirment nettement, dans leurs points essentiels, mes constatations antérieures.

La rapidité de la digestion gastrique de la viande cuite de bœuf ne le cède guère à celle de la même viande crue. Celle-ci, privée des matières extractives par lavage, se digère plus vite que la même viande crue telle quelle et même souvent (deux fois sur trois) que la viande cuite privée de l'eau de cuisson. L'addition de l'eau de lavage à la viande crue lavée a augmenté deux fois la vitesse de la digestion gastrique, et l'a diminuée, par contre, une autre fois. L'addition de l'eau de cuisson à la viande cuite en a accéléré notablement, à deux reprises, la digestion dans l'estomac, tandis qu'elle l'a plutôt retardée quelque peu dans le troisième cas.

Pawlow (2) a montré que les matières extractives de la viande

(1) E. Zunz, *Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteil des Dünndarmes.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1902, t. III, pp. 339-364.) — *Nouvelles recherches sur la digestion de la viande dans l'estomac et dans la première portion de l'intestin grêle.* (*Annales de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1903, t. XIII, fasc. 3.) — *De la quantité d'albumoses contenue dans l'estomac du chien après ingestion de viande.* (*Ibid.*, 1904, t. XIII, fasc. 1.)

(2) J.-P. Pawlow, *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.* Wiesbaden, 1898, J.-F. Bergmann, p. 126.

sont de puissants excitants de la sécrétion gastrique. Ceci explique que l'addition de l'eau de lavage ou de cuisson à la viande crue ou cuite tend à en accélérer la digestion. D'autre part, les liquides introduits dans l'estomac, même en même temps que des matières solides, le quittent relativement vite (1), de telle sorte que les matières extractives dissoutes dans l'eau de lavage ou de cuisson n'ont certes pas toujours séjourné assez longtemps dans cet organe pour augmenter la sécrétion du suc gastrique et par suite la rapidité de la digestion stomacale de la viande. Mais il faut aussi admettre que les matières extractives, qui, en solution très diluée, accélèrent la digestion gastrique de la viande, l'entravent tout au contraire plutôt lorsqu'elles font partie intégrante de la viande crue, en agissant sans doute d'une manière analogue à celle des produits ultimes de clivage des protéines dans la digestion pepsique *in vitro*.

La proportion d'azote existant dans le fundus, sous forme de viande non attaquée, a diminué avec la durée de la digestion, sans paraître être sensiblement influencée ni par la cuisson, ni par la présence ou l'absence des matières extractives. Sauf chez le chien N, l'antre prépylorique ne contenait pas de morceaux de viande intacte, de telle sorte qu'il se pourrait fort bien qu'ils eussent été introduits dans ce cas accidentellement lors de la séparation des portions pylorique et principale de l'estomac au moyen de la pince-clamp.

Le fundus renfermait, en général, moins de 0gr5 d'azote sous forme de produits de clivage des protéines. J'y ai toutefois trouvé deux fois 0gr75, une fois 1 gramme et deux fois 1gr5 environ de cet azote. Quel que fût l'état de la viande, le maintien pendant tout le processus digestif de la même quantité de produits digérés dans la portion principale de l'estomac sur lequel j'ai appelé antérieurement l'attention et qui résulte aussi des recherches de

(1) P. Leconte, *Action de l'eau au cours des digestions.* (*La Cellule*, 1900, t, XVII, pp. 325-335.) — Moritz, *Ueber das Verhalten von flüssigen und breiartigen Substanzen im Magen.* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1894, p. 846) — M. Krieger, *Ueber die Aufenthaltsdauer und das Verhalten von Flüssigkeiten im Magen.* (*Inaug. Dissert.* Erlangen, 1897.)

TABLEAU

Chien en expérience.	Poids de l'animal en grammes.	Durée de la digestion en heures.	État de la viande.	Azote ingéré en grammes.	CONTENU DE — Région de la grande courbure (*fundus*). — Azote retrouvé en grammes. — Coagulable.	Non coagulable. — Protéoses.	Non coagulable. — Autres produits.	Non coagulable. — Total.	Total.	Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne.)
A, mâle .	4600	1	Crue.	3,276000	2,565000	0,131950	0,086450	0,218400	2,783400	Positive
B, femelle.	5000	1	Crue lavée.	3,153650	1,842940	0,076 50	0,044100	0,120750	1,963690	Id.
C, mâle .	4800	1	Crue lavée + eau de lavage.	3,257520	1,035650	0,218400	0,065520	0,283920	1,254050	Id.
D, femelle.	4750	1	Cuite.	4,586400	3.614200	0,269679	0,113891	0,383570	3,997770	Id.
E, femelle.	4950	1	Cuite + eau de cuisson.	4,684600	2,498730	0,112781	0,049619	0,162400	2,661130	Id.
F, mâle .	4800	2	Crue.	3,553760	1,286656	0,255744	0,212640	0,468384	1,755040	Id.
G, mâle .	4400	2	Crue lavée	2,755200	0,745920	0,297920	0,086240	0,384160	1,130080	Id.
H, femelle.	5300	2	Crue lavée + eau de lavage.	3,306476	0,764400	0,309960	0,791280	1,101240	1,865640	Id.
I, mâle. .	4650	2	Cuite.	4,752143	1,018290	1,110172	0,335048	1,4452[illegible]	2,463540	Id.
J, femelle.	4900	2	Cuite + eau de cuisson.	4,846027	0,736704	0,217516	0,239640	0,457156	1,193860	Id.
K, femelle.	4400	3	Crue.	4,355000	0,923650	1,279500	0,263720	1,543220	2,466870	Id.
L, mâle .	5450	3	Crue lavée.	3,891200	0,104360	0,589150	0,172100	0,761250	0,865610	Id.
M, mâle .	6170	3	Crue lavée. + eau de lavage.	4,191800	0,287190	0,146152	0,123158	0,269310	0,556500	Id.
N, mâle .	5650	3	Cuite.	5,409500	0,254100	0,257838	0,121422	0,379260	0,633360	Id.
O, mâle .	5300	3	Cuite + eau de cuisson.	6,081500	0,228445	0,475290	0,290010	0,765300	0,993745	Id.

* Azote coagulable : 0gr063700; azote total : 0gr138775.

'OMAC.						CONTENU DE LA PREMIÈRE PORTION DE L'INTESTIN GRÊLE.			
RÉGION PYLORIQUE.				ESTOMAC TOTAL.					
Azote non coagulable, en grammes.			Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).	Azote retrouvé, en grammes.	Azote disparu, en grammes.	Azote non coagulable, en grammes.			Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).
Protéoses.	Autres produits.	TOTAL.				Protéoses.	Autres produits.	TOTAL.	
05200	0,022100	0,027600	Positive.	2,811000	0,465000	0,011776	0,203584	0,213360	Positive.
02720	0,019890	0,022610	Id.	1,986300	1,167350	0,002800	0,068600	0,071400	Id.
03016	0,004544	0,007560	Id.	1,319570	1,937950	0,022960	0,072240	0,095200	Id.
21294	0,031626	0,052920	Id.	4,050690	0,535710	0,018095	0,062755	0,080850	Id.
02583	0,004305	0,006888	Id.	2,668018	2,016582	0,004217	0,041143	0,045360	Négative.
17326	0,027519	0,044845	Id.	1,799885	1,753875	0,023956	0155,220	0,179176	Id.
39300	0,027060	0,066360	Id.	1,196440	1,558760	0,040460	0,165550	0,206010	Positive.
009744	0,098435	0,108179	Négative.	1,973819	1,332657	0,002730	0,059640	0,062370	Négative.
054880	0,109200	0,164080	Positive.	2,627590	2,124553	0,004739	0,022683	0,027422	Positive.
08540	0,060760	0,069300	Id.	1,193860	3,652167	0,007178	0,171136	0,178314	Négative.
,045705	0,013200	0,058905	Négative.	2,525775	1,829225	0,066181	0,043890	0,109991	Id.
,013369	0,022450	0,035819	Positive.	0,901429	2,989771	0,001700	0,039200	0,040900	Positive.
,022080	0,050400	0,072480	Id.	0,628980	3,562820	0,002082	0,069300	0,071382	Id.
,036400	0,038675	0,075075*	Id.	0,772135	4,637365	0,077244	0,101443	0,178687	Id.
,100143	0,080937	0,181080	Négative.	1,174825	4,906675	0,090280	0,132860	0,223140	Négative.

TABLEAU

Durée de la digestion en heures.	Chien en expérience.	État de la viande.	CONTENU — Région de la grande — Pour-cent de l'azote retrouvé.			
			Coagulable.	Non coagulable.		
				Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits.	Total.
1	A	Crue.	92,15	4.74	3,11	7,85
1	B	Crue lavée.	93,85	3,90	2,25	6,15
1	C	Crue lavée + eau de lavage.	78,48	16,55	4,96	21,57
1	D	Cuite.	90,40	6,75	2,85	9,60
1	E	Cuite + eau de cuisson.	89,90	4,24	1.86	7,10
2	F	Crue.	73,31	14,57	12,12	26,69
2	G	Crue lavée.	66,01	26,36	7,63	33,99
2	H	Crue lavée + eau de lavage.	40,97	16,62	42,41	59,03
2	I	Cuite.	41,33	45,07	13,60	58,67
2	J	Cuite + eau de cuisson.	61,71	18,22	20,07	38,29
3	K	Crue.	32,44	51,87	10,69	62,56
3	L	Crue lavée.	12,06	68,06	19,88	87,94
3	M	Crue lavée + eau de lavage.	51,61	26,26	22,13	48,39
3	N	Cuite.	40,12	40,71	19,17	59,88
3	O	Cuite + eau de cuisson.	22,99	47,83	29,18	77,01

* Chez le chien N, la région pylorique de l'estomac renferme 45.90 % d'azote coagulable et 54.10 %

[.

L'ESTOMAC.						CONTENU DE LA PREMIÈRE PORTION DE L'INTESTIN GRÊLE.	
RBURE (*fundus*).		RÉGION PYLORIQUE.		TOTAL.			
·CR-CENT DE L'AZOTE NON COAGULABLE.		POUR-CENT DE L'AZOTE NON COAGULABLE.		POUR-CENT DE L'AZOTE INTRODUIT.		POUR-CENT DE L'AZOTE NON COAGULABLE.	
us forme de rotéoses.	Sous forme d'autres produits.	Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits.	Retrouvé.	Disparu.	Sous forme de protéoses	Sous forme d'autres produits.
60,42	39,58	18,84	81,16	85,81	14,19	5,47	94,53
63,48	36,52	12,03	87,97	62,98	37,02	3,92	96,08
76,92	23,08	39,89	60,11	40,51	59,49	24,12	75,88
70,30	29,69	40,24	59,76	88,32	11,68	22,38	77,62
69,45	30,55	37,50	62,50	56,95	43,05	9,30	90,70
54,60	45,40	38,64	61,36	50,65	49,35	13,37	86,63
77,55	22,45	59,22	40,78	43,42	56,58	19,64	80,36
28,15	71,85	9,01	90,99	59,70	40,30	4,38	95,62
76,82	23,18	33,45	66,55	55,29	44,71	17,28	82,72
47,58	52,42	12,32	87,68	24,64	75,36	4,03	95,97
82,91	17,09	77,59	22,41	58,00	42,00	60,10	39,90
77,39	22,61	37,32	62,68	23,17	76,83	4,16	95,84
53,27	45,73	30,46	69.54	15,01	84,99	2,92	97,08
67,98	32,02	48,48	51,22*	14,27	85,73	43,23	56,75
62,11	37,89	44,70	55,30	19,32	80,68	40,46	59,54

d'azote non coagulable, dont 26.23 °/o sous forme de protéoses et 27.87 °/o sous forme d'autres produits.

Traube et Blumenthal (1), de Bernstein (2), de London et Sulima a donc été vérifié dans la plupart des cas.

Arrivons-en maintenant à la proportion d'azote non coagulable existant sous forme de protéoses dans le fundus. Après l'ingestion de viande cuite, elle a atteint au moins les deux tiers de l'azote non coagulable. Conformément à ce que j'ai déjà eu l'occasion d'observer (3), l'addition de l'eau de cuisson à la viande cuite a fait diminuer la proportion de protéoses, mais cette diminution n'a été assez considérable qu'une fois sur trois.

Après l'ingestion de viande crue telle quelle, le fundus contenait dans deux cas moins d'azote non coagulable sous forme de protéoses qu'après l'ingestion de la même viande cuite; la proportion de cet azote dépassait, toutefois encore, 50 % de l'azote non coagulable. Dans le troisième cas, il y avait davantage d'azote non coagulable, sous forme de protéoses dans le fundus, chez l'animal ayant reçu la viande crue (plus de 80 %) que chez celui ayant mangé la même viande cuite.

Après l'ingestion de viande crue lavée, il existait dans deux cas dans le fundus davantage d'azote non coagulable sous forme de protéoses qu'après l'ingestion de viande crue telle quelle, alors que dans le troisième cas la proportion de protéoses était légèrement moindre chez l'animal ayant reçu la viande crue lavée que chez celui ayant mangé la viande crue telle quelle. La viande crue lavée de bœuf a semblé toujours donner, dans la portion principale de l'estomac, la même proportion d'azote non coagulable sous forme de protéoses que la viande cuite débarrassée de l'eau de cuisson.

Chez les chiens ayant ingéré à la fois la viande crue lavée et l'eau de lavage en provenant, le fundus renfermait dans deux cas moins et dans un cas plus d'azote non coagulable sous forme de protéoses que chez tous les autres animaux ayant reçu la même viande (crue, crue lavée sans addition de l'eau de lavage ou cuite).

(1) J. TRAUBE und F. BLUMENTHAL, *Der Oberflächendruck und seine Bedeutung in der klinischen Medizin.* (*Zeitschr. f. experiment. Path. und Ther.*, 1905, t. II, pp. 117-132.)

(2) J. BERNSTEIN, *Lehrbuch der Physiologie des thierischen Organismus, im speciellen des Menschen.* Stuttgart, 1900, 2e édition.

(3) E. ZUNZ, *Sur la digestion de la viande.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, t. LX, pp. 119-122.)

De l'ensemble des résultats obtenus chez les chiens ayant mangé de la viande crue telle quelle et de la viande crue lavée additionnée ou non de l'eau de lavage, il semble ressortir que l'addition des matières extractives à la viande crue tend à faire diminuer la proportion de protéoses dans le fundus, ainsi que cela a lieu pour la viande cuite.

Que la viande soit crue ou cuite, qu'elle soit privée ou non de ses matières extractives, les protéoses l'emportent dans la majorité des cas dans le contenu du fundus sur les autres produits protéolytiques. Ce sont, au contraire, ces derniers qui prédominent d'ordinaire dans le liquide renfermé dans l'antre prépylorique. Deux fois sur quinze seulement (chiens G et K), j'y ai trouvé plus de 50 °/₀ de l'azote non coagulable sous forme de protéoses. L'antre prépylorique renferme toujours, chez le même chien, une proportion moindre de protéoses que le fundus. L'état de la viande (crue ou cuite), la présence ou l'absence des matières extractives et la durée de la digestion ne paraissent posséder aucune influence bien nette sur la teneur de l'antre prépylorique en protéoses. Toutefois, l'addition de l'eau de cuisson, c'est-à-dire des matières extractives, à la viande cuite a diminué la proportion d'azote non coagulable existant sous forme de protéoses. Huit fois sur quinze, elle correspondait à 40 °/₀ environ de l'azote non coagulable. Ceci tendrait à faire admettre que, chez le chien. après l'ingestion de viande, les protéoses et les autres produits de clivage des protéines déversés périodiquement du fundus dans l'antre prépylorique, y subissent un scindage tel que les trois cinquièmes environ de l'azote non coagulable pénètrent dans le duodénum sous forme de substances déjà assez éloignées des protéines initiales, et deux cinquièmes seulement sous forme de protéoses.

Les ferments protéolytiques de l'intestin grêle (trypsine, érepsine, etc.) provoquent à leur tour une transformation du chyme. Il s'ensuit que la première portion de l'intestin grêle contient toujours, chez le même chien, une proportion moindre d'azote non coagulable sous forme de protéoses, que l'antre prépylorique; cette diminution de la teneur en protéoses est relativement considérable, sauf chez les chiens N et O. L'addition de l'eau de cuisson à la viande cuite et, par conséquent, la présence des matières extractives, a amené une diminution plus ou moins

forte de la teneur en protéoses du contenu intestinal. L'influence de l'addition des matières extractives à la viande crue est loin d'être aussi nette.

Alors que précédemment je n'ai pas constaté, quatorze fois sur quatre-vingt-six, de peptones dans l'estomac des chiens ayant mangé de la viande, elles n'ont jamais fait défaut dans le fundus dans les expériences résumées dans les tableaux I et II. L'antre prépylorique n'en contenait pas trois fois sur quinze et le contenu intestinal six fois sur quinze.

III. — Expériences chez les chiens a fistule duodénale.

Tobler, Lang (1) et London (2) ont récemment bien mis en lumière les difficultés que présente la récolte intégrale du chyme déversé dans l'intestin grêle. La fistule duodénale doit, en effet, être pour cela située immédiatement derrière le pylore, et l'on doit pouvoir y introduire une canule de diamètre relativement considérable, ce qui n'est guère aisé, surtout si l'on n'a pas à sa disposition des chiens de grande taille. Il faut, en outre, s'efforcer d'empêcher le passage d'aliments dans l'intestin au delà de la fistule ainsi que l'écoulement par celle-ci de bile, de suc pancréatique ou de suc entérique, et le mélange de ces sécrétions au chyme. En dernier lieu, il faut suppléer au réflexe duodénal d'ouverture et de fermeture rythmiques du pylore, modifié dès qu'il existe une fistule duodénale, ainsi que l'ont établi de nombreux auteurs (3). L'ingénieuse méthode préconisée par Tobler et par Lang permet, il est vrai, d'obvier jusqu'à un certain point à ce dernier inconvénient.

(1) G. Lang, *Ueber Eiweissverdauung und Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Biochem. Zeitschr.*, 1907, t. II, pp. 225-242.)

(2) E.-S. London, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper.* VII. Mitteilung. *Ein reiner Pylorusfistelhund und die Frage über Gastrolipase.* (*Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1906, t. L, pp. 125-128.) — VIII. Mitteilung. *Methodische Angaben.* (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 241-243.)

(3) Z. Oppenheimer, *Ueber die motorischen Verrichtungen des Magens.* (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1889, t. XV, pp. 125-128.) — A. Hirsch, *Beiträge zur motorischen Funktion des Magens beim Hunde.* (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1892, t. XIII, pp. 993 995.) — *Untersuchungen über den Einfluss von Alkali und Säure auf die motorischen Funktionen des Hundemagens.* (*Ibid.*, 1893, t. XIV, pp. 73-77.) — *Weitere Beiträge zur motorischen Funktion des Magens, nach Versuchen an Hunden mit Darmfisteln.* (*Ibid.*,

Mes recherches ont porté sur quatre chiens, que M. le Dr Roussiel a eu l'amabilité d'opérer, ce dont je lui suis fort reconnaissant.

Chez les trois premiers (P, Q, R), le canal pancréatique accessoire fut sectionné entre deux ligatures. Le canal cholédoque fut lié tout près de son abouchement dans l'intestin, puis sectionné et suturé à une anse jéjunale, de manière à permettre l'écoulement de la bile dans l'intestin, tout en évitant son arrivée dans la lumière de la canule intestinale. La cholédocho-entérostomie s'effectue aisément chez le chien si l'on utilise à cet effet un bouton analogue à celui de Boari, employé en chirurgie humaine (1). Une canule métallique analogue à celle décrite par Pawlow (2) fut ensuite placée dans le duodénum, entre le pylore et le canal pancréatique principal, en suivant exactement la technique de l'éminent physiologiste de Saint-Pétersbourg, qui n'est, du reste, que l'application de la méthode recommandée par Dastre pour les fistules biliaires permanentes. Le diamètre intérieur de cette canule était de 1cm5. L'autopsie pratiquée à la fin de chaque série d'expériences a montré que le centre de la lumière de la canule se trouvait respectivement à 22, 24 et 27 millimètres du pylore, et que le canal pancréatique principal venait s'ouvrir dans le duodénum bien en dessous de la canule. Lors de chaque expérience, un ballon de caoutchouc relié à une sonde molle fut introduit dans le duodénum au delà de la fistule et insufflé de manière à éviter tant le passage du chyme dans l'intestin proprement dit que le reflux des sécrétions intestinales dans la lumière

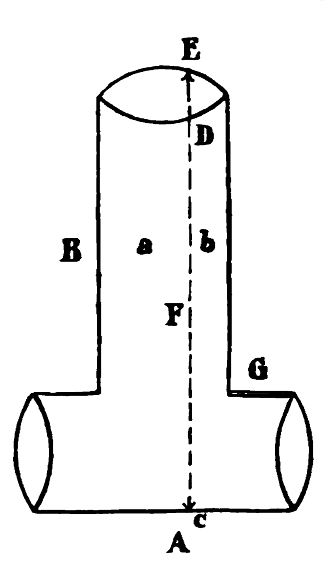
1893, t. XIV, pp. 377-383.) — J. von Mering, *Ueber die Funktion des Magens.* (*Therapeut. Monatsh.*, 1893, t. VII, pp. 201-204.) — Moritz, *Ueber die Funktion des Magens.* (*Verh. d. XII. Kongr. f. innere Med.* Wiesbaden, 1893.) — *Studien über die motorische Tätigkeit des Magens.* (*Zeitschr. f. Biol.*, 1895, t. XXXII, pp. 313-369; t. XLII, pp. 565-611.) — O. Marbaix, *Le passage pylorique.* (*La Cellule*, 1898, t. XIV, pp. 251-331.) — A. Serdjukow, *Dissert. inaug.* Saint-Pétersbourg, 1899. (Cité d'après *Jahresber. f. Tierchemie*, t. XXIX, p. 350.) — S.-J. Lintwarew, *Dissert. inaug.* Saint-Pétersbourg, 1901. (Cité d'après *Jahresb. f. Tierchemie*, t. XXXII, p. 401.) — A.-J. Schemiakine, *Physiologie de la région pylorique de l'estomac du chien.* (*Arch. des sc. biolog. de Saint-Pétersbourg*, 1904, t. X, pp. 87-170.)

(1) Les chiens P et Q furent opérés en juin 1906, c'est-à-dire avant la publication du travail de Lang. Cet auteur a réalisé chez deux de ses animaux la cholécystentéro-anastomose.

(2) J.-P. Pawlow, *Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals.* (*Ergebn. der Physiol.*, 1902, t. I, *Biochemie*, p. 278.)

de la fistule. Il m'a semblé que l'introduction de ce ballon exerçait, pendant un certain temps tout au moins, une influence inhibitrice sur le déversement du chyme dans le duodénum.

Pour éviter son emploi, j'ai eu recours à une canule du même genre que celle décrite par London. Ainsi que le montre le schéma ci-contre, cette canule se compose d'une pièce A qui se place dans la lumière du duodénum, et d'une pièce B, située per-



pendiculairement à la première, destinée à recueillir le chyme. Une cloison métallique, indiquée dans le schéma par la ligne pointillée F, se place lors de chaque expérience dans les rainures situées en C, D et E et divise ainsi d'une manière parfaite la canule en deux parties *a* et *b*, de telle sorte que le chyme s'écoulant par *a* ne se mélange pas aux sécrétions intestinales, si l'on a soin d'occlure l'orifice externe de la partie *b*. Celle-ci sert, en outre, à introduire dans le duodénum les produits d'une digestion antérieure selon la méthode de Tobler et de Lang. La rainure G facilite l'écoulement, dans l'intestin, de la bile et du suc provenant du canal pancréatique accessoire. En passant un fil entre le canal cholédoque et l'intestin et en introduisant la canule dans le duodénum de façon que ce fil fixe l'intestin en G,

on sera assuré que lorsque la cloison F sera placée, il ne se mélangera ni bile, ni suc pancréatique au chyme, sans qu'il soit nécessaire de lier le canal pancréatique accessoire, ni de déplacer l'abouchement intestinal du canal cholédoque. Malheureusement, la difficulté relative de la réunion parfaite de l'intestin autour d'une canule métallique et le suintement du contenu intestinal ou des sucs digestifs en résultant ne m'ont permis d'utiliser qu'un seul des chiens opérés par cette méthode. La canule dont je me suis servi avait 17 millimètres de diamètre intérieur, dont 13 pour la partie *a*; la pièce A était longue de 24 millimètres et dépassait donc de chaque côté la pièce B de 3mm5. L'autopsie a permis de constater que chez le seul chien employé dans mes expériences (S), l'extrémité pylorique de la canule se trouvait à environ 1cm5 du pylore.

Bien que je sois enclin à donner la préférence au premier procédé que j'ai utilisé, à savoir le placement d'une canule intestinale ordinaire chez un chien auquel on a lié le canal pancréatique accessoire et pratiqué la cholédocho-entérostomie, je reconnais volontiers les avantages de la canule proposée par London.

Dès que les animaux furent complètement rétablis des suites de l'intervention chirurgicale, soit au bout de six à huit jours, ils reçurent chacun à trois reprises 200 grammes de viande crue ou cuite. Ces expériences furent faites à deux jours d'intervalle. Le chien, à jeun depuis vingt-quatre heures, buvait d'abord de l'eau afin de débarrasser l'estomac des restes éventuels de repas antérieurs. Un quart d'heure environ après que cette eau s'était entièrement écoulée par la fistule, il mangeait la viande, puis était placé à l'appareil imaginé par Pawlow (1) pour soutenir les chiens au cours des expériences sur la digestion. Dix à quinze minutes après le repas, le chyme commençait à se déverser par saccades dans la fistule. N'ayant en vue que de comparer la composition du contenu du fundus, de celui de l'antre prépylorique et du chyme s'écoulant par la fistule, je ne me suis pas assujetti à injecter peu à peu dans le duodénum au delà de la fistule les produits d'une digestion antérieure. Ainsi que Tobler l'a établi, cette utile précaution ralentit le passage du chyme dans l'intestin et permet,

(1) W.-N. Boldireff, *Le travail périodique de l'appareil digestif en dehors de la digestion.* (*Arch. des sc. biolog. de Saint-Pétersbourg*, 1905, t. XI, p. 27.)

par conséquent, à la digestion gastrique de s'accomplir d'une manière plus parfaite.

Le chyme fut recueilli pendant deux à trois heures et versé au fur et à mesure de son écoulement dans de l'eau bouillante afin d'empêcher toute activité des ferments protéolytiques hors de l'organisme. N'ayant pas eu à ma disposition de chiens de grande taille, le diamètre intérieur des canules que j'ai utilisées n'a pas été très considérable, ainsi qu'on l'a vu plus haut. Aussi ai-je dû de temps à autre faciliter la sortie des morceaux de viande intacte qui se sont montrés dans la lumière de la canule, aussi bien après l'ingestion de viande crue que de viande cuite, et surtout pendant la première heure après le repas, alors que chez les chiens dont on a respecté l'intégrité de l'intestin, on ne constate pas dans le duodénum, macroscopiquement, de viande intacte.

Lors de la troisième expérience, l'animal fut sacrifié par piqûre du bulbe au bout de deux à trois heures. On recueillit aussitôt séparément le contenu du fundus et celui de la portion pylorique de l'estomac.

J'ai déterminé par la méthode de Kjeldahl, tant dans le chyme s'écoulant par la fistule duodénale que, lors de la dernière expérience faite avec chaque chien, dans le contenu du fundus et dans celui de l'antre prépylorique, l'azote coagulable, l'azote sous forme de protéoses et l'azote sous forme de produits de clivage plus avancés. J'y ai, de plus, recherché la présence des peptones au moyen de la réaction du biuret. On trouvera les résultats de ces expériences dans les tableaux III et IV.

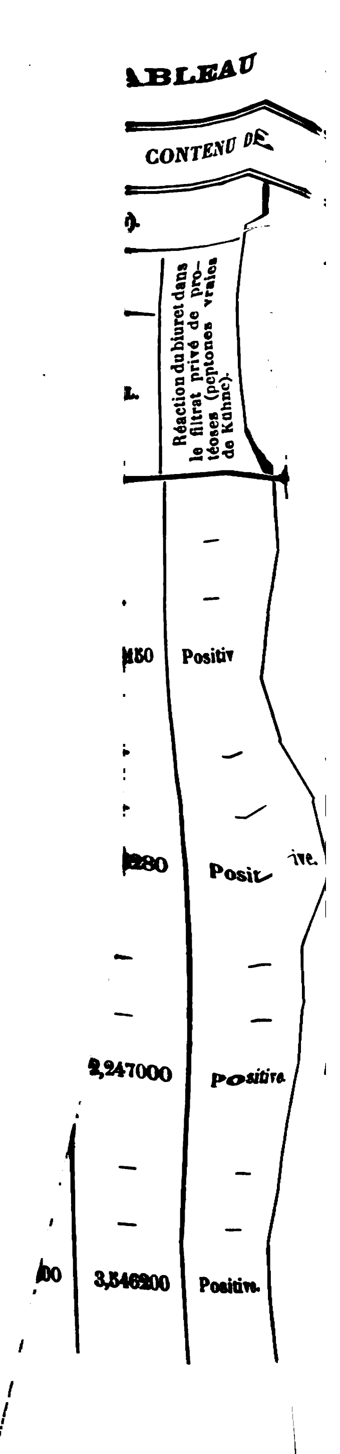
Il est sorti par la fistule en deux à trois heures 0gr24016 à 1gr81352 d'azote, soit 8.15 à 56.23 °/₀ de l'azote ingéré. Si l'on fait abstraction des chiffres extrêmes obtenus, 56.23 et 44.65 °/₀ (après ingestion de viande crue) d'une part, 8.15 °/₀ (après ingestion de viande crue) et 11.13 °/₀ (après ingestion de viande cuite) d'autre part, il s'est écoulé 16.06 à 29.19 °/₀, soit environ le quart de l'azote ingéré. La digestion gastrique était donc bien loin d'être terminée chez mes animaux au bout de deux à trois heures.

L'estomac contenait encore 62.76 à 77.17 °/₀ de l'azote ingéré, dont 58.90 à 76.57 °/₀ dans le fundus et 0.60 à 3.86 °/₀ dans l'antre prépylorique. Chez le chien R, la portion pylorique de l'estomac était vide, ce qui est sans doute dû à quelque accident survenu pendant l'autopsie.

TABLEAU III.

.A GRA
.ZOTE 1
coagu
Sous forme d'autres produits
—
—
0,90
—
—
5,05
—
—
4,38
—
—
2,99

par
man
Le
fur e
d'em
l'org
taill
été t
de te
qui
l'ing
la pr
on a
duoc
Lo
du b
sépa
de l'
J'a
s'éco
rien
celui
form
plus
au n
ces e
Il
d'azo
tion
tion
crue
s'est
ingé
chez
L'
dont
prép
était
pend


ABLEAU
CONTENU DE
Réaction du biuret dans le filtrat privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).
—
—
Positiv
—
—
Posit ive.
—
—
2,247000 Positive.
—
—
3,546200 Positive.

III.

…TOMAC.

AZOTE …	
Coagulable.	Protéoses.
—	—
—	—
,037290	0,044…
—	—
—	—
,062445	0,062…
—	—
—	—
—	—
—	—
—	—
Traces.	0,010…

Chien en expérience.	Durée de la digestion en heures.	État de la viande.	Région de la gra…		
			Pour-cent de l'azote …		
			Coagulable.	Non coagu…	
				Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits…
P. . .	3	Cuite.	—	—	—
	3	Crue.	—	—	—
	3	Cuite.	91,74	7,36	0,90
Q. . .	2 1/2	Crue.	—	—	—
	2	Cuite.	—	—	—
	2 1/2	Crue.	57,12	37,83	5,05
R. . .	2	Crue.	—	—	—
	2 1/2	Cuite.	—	—	—
	2	Crue.	69,65	25,97	4,38
S. . .	2 1/2	Crue.	—	—	—
	2	Cuite.	—	—	—
	2	Cuite.	94,43	2,58	2,99

par
mai
L
fur
d'en
l'or
taill
été
de t
qui
l'in
la p
on
duo
L
du l
sépa
de l'
J'
s'éc
rien
celu
forn
plus
au
ces
Il
d'az
tion
tion
crue
s'est
ingé
chez
L'
dont
prép
était
pend

TABLEAU

CONTENU DE L'ESTOMAC.								
…NDE COURBURE (*fundus*).			RÉGION PYLORIQUE.					
…RETROUVÉ.	POUR-CENT DE L'AZOTE.		POUR-CENT DE L'AZOTE RETROUVÉ.				POUR-CENT DE L'AZOTE.	
…ulable.	Non coagulable.		Coagulable.	Non coagulable.			Non coagulable.	
TOTAL.	Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits.	Coagulable.	Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits.	TOTAL.	Sous forme de protéoses.	Sous forme d'autres produits.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
8,26	89,02	10,97	30,38	36,62	33,00	69,62	52,64	47,39
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
42,88	88,24	11,74	34,64	54,93	13,43	65,36	79,46	20,54
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
30,35	85,56	14,44	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—
5,57	46,39	53,61	Traces.	—	—	—	37,01	62,99

IV.

CHYME S'ÉC

POUR-CENT DE

Coagulable.	Sous forme de protéoses.
7,76	37,18
11,60	45,61
18,58	41,56
21,11	58,73
9,01	63,98
33,08	49,09
3,79	64,63
7,51	73,55
14,31	51,53
69,92	7,87
12,60	55,60
14,72	24,26

Chez le chien P, la digestion gastrique de la viande crue, qui n'a été étudiée il est vrai qu'à une seule reprise, s'est effectuée plus rapidement que celle de la viande cuite. Il en a été de même une fois sur deux chez le chien G. Dans tous les autres cas, l'état de la viande (crue ou cuite) n'a pas eu d'influence sur la quantité de chyme écoulé par la fistule pas plus que sur les quantités d'azote retrouvées dans le fundus et dans la région pylorique de l'estomac.

Ainsi qu'on devait s'y attendre, plus longtemps on a permis aux processus digestifs de s'accomplir, d'autant plus forte a été la proportion d'azote ayant passé dans l'intestin et d'autant moindre celle existant encore dans l'estomac. Ce fait serait certes apparu d'une manière plus nette si l'on avait varié davantage le laps de temps pendant lequel le chyme a été recueilli.

Si l'on additionne l'azote retrouvé dans l'estomac et celui écoulé par la fistule, on constate que 8.05 à 15.63 % de l'azote ingéré ont disparu. Cette quantité doit même être légèrement augmentée, car il résulte des recherches de Lötsch (1) que dans l'estomac d'un chien ayant reçu une nourriture ne contenant pas de protéines, il existe en moyenne 0.024 % d'azote.

La question du pouvoir de résorption de l'estomac est encore controversée. Tandis que les recherches déjà anciennes de Tappeiner (2), von Anrep (3), Brandl (4), von Mering (5), les miennes (6), celles de Tobler et de Lang parlent en sa faveur,

(1) Lötsch, *Ueber den Stickstoffgehalt des Magen-Darminhaltes des Hundes bei amylaceenreicher N-freier Nahrung.* Cité d'après W. Grimmer, *Zur Kenntnis der Eiweissverdauung.* (*Biochem. Zeitschr.*, 1907, t. III, pp. 389-402.)

(2) H. Tappeiner, *Ueber Resorption im Magen.* (*Zeitschr. f. Biol.*, 1880, t. XVI, p. 497.)

(3) B. von Anrep, *Die Aufsaugung im Magen des Hundes.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abt., 1881, pp. 504-514.)

(4) J. Brandl, *Ueber Resorption und Secretion im Magen und deren Beeinflussung durch Arzneimittel.* (*Zeitschr. f. Biol.*, Neue Folge, 1892, t. XI, p. 277.)

(5) J. von Mering, *loc. cit.*

(6) E. Zunz, *Hofmeister's Beitr.* (*Loc cit.*, p. 360.) — *Contribution à l'étude de la digestion peptique et gastrique des substances albuminoïdes.* (*Ann de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, t. XI, fasc. 1, p. 167.) — *Recherches sur la digestion pepsique et gastrique des albumoses primaires.* (*Ibid.*, 1904, t. XII, fasc. 3.) — *Contribution à l'étude de la digestion des albumoses dans l'estomac et dans l'intestin grêle.* (*Arch. de pharmacodyn. et de thérap.*, 1905, t. XV, pp. 203-222.)

London et ses élèves Salima et Polowzowa (1) la nient complètement en se basant sur des considérations dont Salaskin (2) a établi le côté quelque peu problématique. Scheunert (3) et Grimmer (4) admettent que l'estomac du chien résorbe certes les produits de la digestion, mais qu'il possède ce pouvoir à un bien moindre degré que l'estomac du cheval (5).

Chez les chiens à fistule duodénale examinés dans les expériences relatées dans les tableaux III et IV, l'estomac a résorbé une quantité d'azote relativement notable. Il est toutefois fort probable que l'existence d'une fistule duodénale chez ces animaux, chez ceux de Tobler et de Lang, a considérablement augmenté le pouvoir de résorption de l'estomac. Dès qu'on modifie un facteur de la digestion, l'organisme s'efforce, en effet, de compenser plus ou moins, par une plus grande intervention des autres agents des processus digestifs, les désavantages qui en résulteraient sinon pour lui. C'est ainsi qu'après la ligature des canaux excréteurs du pancréas chez le chien, l'absence de l'action du suc pancréatique entraîne une plus grande participation de la digestion gastrique aux transformations subies par les protéines dans le tube digestif (6). Aussi l'opinion de Grimmer et de Scheunert, d'après laquelle normalement le pouvoir de résorption de l'estomac

(1) E.-S. London und W.-W. Polowzowa, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. VI. Mitteilung. Eiweiss- und Kohlehydratverdauung im Magen-darmkanal.* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1906, t. XLIX, pp. 328-396.)

(2) S. Salaskin, *Die Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1907, t. LI, pp. 167-181.) — H. Friedenthal, *Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte.* (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abteil., 1900, p 217-281.)

(3) A Scheunert, *Das neuerdings wieder behauptete Sortierungsvermögen des Magens im Lichte vergleichender Studien über die mechanische und resorbierende Tätigkeit dieses Organes während der Verdauung.* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1907, t. LI, pp. 519-544.)

(4) W. Grimmer, *loc. cit.*

(5) A. Scheunert, *loc. cit.* — W. Grimmer, *Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Eiweissverdauung.* (*Biochem. Zeitschr.*, 1906, t. III, pp 118-143.)

(6) Schegalow, *Ueber die Arbeit der Magendrüsen bei Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas und über das Eiweissferment in der Galle.* (*Wratch*, 1901; cité d'après *Arch. f. Verdauungskrankh.*, 1902, t. VIII, p 346.) — E. Zunz et L. Mayer, *Recherches sur la digestion de la viande chez le chien après ligature des canaux pancréatiques.* (*Mém. cour et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1904, t. XVIII, fasc. 7.)

n'est guère élevé chez le chien, pourrait-elle fort bien être l'expression de la réalité.

Le chyme écoulé par la fistule duodénale renfermait 7.06 à 33.08 °/o (et exceptionnellement à une seule reprise 69.92 °/o) de l'azote sous forme de protéines n'ayant pas encore subi la protéolyse. La proportion d'azote coagulable a toujours été notablement plus forte dans le fundus que dans l'antre prépylorique et dans le chyme. Chez le chien Q, elle a été à peu près la même dans le chyme que dans le contenu de la portion pylorique de l'estomac, tandis que chez le chien P, elle était environ deux fois plus élevée dans l'antre prépylorique que dans le chyme, et que chez le chien S on n'a rencontré que des traces de matières coagulables dans la portion pylorique de l'estomac.

La teneur du chyme en protéoses a dépassé cinq fois les deux tiers de l'azote non coagulable. Dans les autres cas, elle a atteint approximativement deux fois les trois cinquièmes, deux fois la moitié, une fois les deux cinquièmes et deux fois le quart de l'azote dissous. Le plus souvent, les protéoses l'ont donc emporté sur les autres produits protéolytiques dans le chyme déversé par la fistule duodénale. C'est au même résultat qu'est arrivé Tobler lorsqu'il n'a pas injecté peu à peu dans le duodénum au delà de la fistule les substances provenant d'une digestion antérieure.

L'état de la viande (crue ou cuite) ne paraît influencer ni la teneur du chyme en azote coagulable, ni celle en protéoses.

Chez le même chien, le fundus renfermait toujours une proportion d'azote sous forme de protéoses plus considérable que l'antre prépylorique ou le chyme; 85 à 90 °/o de l'azote dissous étaient représentés par des protéoses dans la portion principale de l'estomac des chiens P, Q et R, dont deux avaient reçu de la viande crue, alors que, chez le chien S ayant mangé de la viande cuite, 46.39 °/o de l'azote soluble correspondaient à ces substances.

La teneur en protéoses du contenu de l'antre prépylorique a été à peu près la même que celle du chyme chez le chien P, tandis que chez les chiens Q et S, elle s'est montrée intermédiaire entre celles du fundus et du chyme, tout en se rapprochant davantage de cette dernière, surtout chez le chien Q.

Le chyme et le contenu de l'estomac renfermaient dans tous les cas des peptones.

Les données analytiques des tableaux III et IV, relatives à la composition comparative du chyme, du contenu du fundus et de celui de la portion pylorique de l'estomac demandent, certes, à être vérifiées par de plus amples recherches. Il me paraît cependant en ressortir dès à présent qu'il existe chez le chien, du moins pendant les deux à trois premières heures après l'ingestion de viande crue ou cuite, une grande similitude entre la composition du contenu de l'antre prépylorique et celle du chyme déversé dans l'intestin et s'écoulant par la fistule. Si l'on rapproche ce fait des résultats obtenus chez les animaux dont on a respecté l'intégrité intestinale, à savoir que, d'ordinaire, les protéoses l'emportent dans le contenu du fundus sur les autres produits protéolytiques et ces derniers, au contraire, sur les protéoses dans la portion pylorique de l'estomac, on est amené à se rallier aux idées émises par Tobler.

Je crois donc que, lors de la digestion de la viande chez le chien, il se forme dans le fundus surtout des protéoses. Arrivées dans l'antre prépylorique, elles s'y scindent en produits de clivage plus avancés, tandis que les protéines encore coagulables qui y ont pénétré, s'y transforment pour ainsi dire entièrement en substances solubles. Les aliments de nature protéique ne sont déversés que graduellement du fundus dans la région pylorique de l'estomac. C'est là que se passe, en réalité, la digestion gastrique proprement dite des protéines, le fundus servant plutôt de réservoir pour les aliments ingérés. Dès que le contenu de l'antre prépylorique est parvenu à un degré suffisant de transformation, il est chassé dans le duodénum. La majeure partie du chyme projeté ainsi par saccades dans l'intestin est, par conséquent, formée de produits protéolytiques s'éloignant davantage des protéines initiales que les protéoses.

Si telle n'est pas la règle chez les chiens à fistule duodénale, à moins qu'on n'injecte peu à peu dans le duodénum au delà de la fistule les substances provenant d'une digestion antérieure, c'est que par suite des modifications apportées chez ces animaux au réglage de l'ouverture et de la fermeture du pylore, la viande qui a passé du fundus dans l'antre prépylorique n'y séjourne pas aussi longtemps que normalement et y subit, par suite, une moindre transformation. Le fait suivant vient à l'appui de cette manière de voir, c'est que, dans les diverses expériences effectuées

chez un même chien (sauf une fois sur trois chez le chien S), le chyme renfermait toujours à peu près la même proportion d'azote soluble sous forme de protéoses, et que cette proportion a varié d'un chien à l'autre. Elle était de 40.27 à 51.60 °/₀ chez le chien P, de 71.32 à 74.44 °/₀ chez le chien Q, de 60.13 à 79.52 °/₀ chez le chien R et de 26.16 à 28.44 °/₀ chez le chien S (abstraction faite d'un résultat, 63.62 °/₀, chez ce dernier). Ces différences d'un animal à l'autre tiennent sans doute aux conditions créées par la fistule et à son influence variable sur le réflexe duodénal d'ouverture et de fermeture du pylore.

Qu'il me soit permis d'appeler l'attention sur un dernier point. London et Polowzowa (1) ont prétendu que, lors du passage du contenu de l'estomac dans l'intestin, il se réalisait un choix entre les diverses espèces de produits de la digestion. C'est ainsi que, selon ces auteurs, après l'ingestion de pain chez le chien, l'amidon pénétrerait bien plus rapidement dans le duodénum que les protéines. Ces données sont en contradiction avec les travaux de l'école d'Ellenberger, que Scheunert (2) vient encore de confirmer récemment. D'après Ellenberger et Scheunert, l'estomac ne possède pas le pouvoir sélectif que London et Polowzowa lui attribuent.

Les nombreux travaux sur la motilité de cet organe (3) ont établi que, à des intervalles de temps variables, le pylore s'entr'ouvre et chasse le contenu de l'antre prépylorique dans le duo-

(1) E.-S. LONDON und W.-W. POLOWZOWA, *loc. cit.* — E.-S LONDON, *Zur Frage über die mechanische Arbeit des Magendarmtraktus.* (*Zentralbl f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels.* Neue Folge, t. II, 1907, pp. 1-2.)

(2) A. SCHEUNERT, *loc. cit.* — *Zum Mechanismus der Magenverdauung.* (*Arch. f. d. ges. Phys.*, 1906, t. CXIV, pp. 64-92.) — ELLENBERGER, *Zum Mechanismus der Magenverdauung.* (*Ibid.*, 1906, t. CXIV, pp. 93-107.)

(3) FR. HOFMEISTER und E. SCHÜTZ, *Ueber die automatischen Bewegungen des Magens.* (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 1885, t. XX, pp. 1-33.) — J. ROSSBACH, *Beiträge zur Lehre von den Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums.* (*Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1890, t. XLVI, pp 296-322.) — A. SCHÜLE, *Untersuchungen über Sekretion und Motilität des normalen Magens.* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1895, t. XXVIII, pp 461-504; 1896, t XXIX, pp. 49-90.) — W. B. CANNON, *The movements of the stomach studied by means of the Röntgen rays* (*Americ. Journ. of Physiol.*, 1898, t. I, pp. 359-382.) — *The passage of different foodstuffs from the stomach and through the small intestine.* (*Ibid.*, 1904, t. XII, pp. 387-418.) — J.-C. ROUX et V. BALTHAZARD, *Étude du fonctionnement moteur de l'estomac à l'aide des rayons de Röntgen.* (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1893, 5e série, t. X, pp. 85-94.)

dénum. Conformément à l'opinion d'Ewald et Gumlich (1) ainsi qu'à celle de Reach (2), je pense que, lors de chaque ouverture brusque du pylore, le contenu de la portion pylorique de l'estomac passe tout entier tel quel dans l'intestin, sans qu'il s'effectue de choix au niveau du pylore parmi les produits de la digestion gastrique des protéines. Mes expériences semblent montrer que tel est, du moins, le cas chez le chien après l'ingestion de viande crue ou cuite.

IV. — Conclusions.

Les résultats rapportés ci-dessus des expériences faites tant sur des chiens dont l'intégrité intestinale a été respectée que sur des chiens à fistule duodénale, me paraissent permettre les principales conclusions suivantes :

1° Lors de la digestion gastrique de la viande chez le chien, il se forme dans le fundus surtout des protéoses, scindées en produits plus avancés de clivage dans l'antre prépylorique;

2° Chez le chien, l'estomac possède un pouvoir de résorption; son importance n'est toutefois pas encore bien déterminée;

3° Après l'ingestion de viande crue ou cuite, il ne s'effectue pas, chez le chien, au niveau du pylore un choix parmi les produits de la digestion gastrique des protéines. Le contenu de l'antre prépylorique arrivé à un certain degré de transformation est chassé brusquement, lors de l'ouverture du pylore, tout entier dans le duodénum. Dans la majorité des cas, les trois cinquièmes environ de l'azote dissous pénètrent dans l'intestin sous forme de substances déjà assez éloignées des protéines initiales et deux cinquièmes seulement sous forme de protéoses.

C'est avec plaisir que je saisis l'occasion d'assurer M. le professeur Jacques de toute ma gratitude pour sa si bienveillante hospitalité.

(1) C.-A. Ewald und C. Gumlich, *Ueber die Bildung von Pepton im menschlichen Magen und Stoffwechselversuche mit Kraftbier.* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1890, t. XXVII, pp. 1016-1020.)

(2) F. Reach, *Zur Kenntnis der Verdauungs- und Resorptionsvorgänge im Magen.* (*Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, 1903, t. IV, pp. 139-144.)

ÉTUDE ANALYTIQUE

DE

L'ALIMENTATION

D'UN GROUPE DE

TRENTE-TROIS OUVRIERS BRUXELLOIS

PAR

A. SLOSSE

ET

E. VAN DE WEYER

Travail fait à l'Institut Solvay (Physiologie.)

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1908

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 30 NOVEMBRE 1907 ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 28 DÉCEMBRE 1907.

ÉTUDE ANALYTIQUE

DE

L'ALIMENTATION

D'UN GROUPE DE

TRENTE-TROIS OUVRIERS BRUXELLOIS

Nous avons entrepris le présent travail dans le but de déterminer empiriquement, mais aussi exactement que possible, la formule alimentaire d'un groupe d'ouvriers, de professions diverses, choisissant librement leur nourriture.

Les recherches abondent qui ont eu pour but de déterminer soit le bilan de la nutrition, soit la ration alimentaire de l'homme par diverses méthodes. Généralement, lorsque l'on s'est proposé d'établir le bilan nutritif, on s'est cru obligé de placer la personne en expérience dans des conditions qui ne ressemblent guère à celles qui correspondent à sa vie normale. D'autre part, les auteurs qui ont procédé par la méthode statistique n'ont pas pu tenir compte des données précises fournies par les analyses chimiques individuelles.

En réalité, le problème de l'alimentation ouvrière telle qu'elle est, telle qu'elle résulte de l'alimentation directe, n'a été que très rarement étudié par la méthode analytique. Hultgren et Landergren (1), en Suède, ont étudié l'alimentation de douze ouvriers

(1) Hultgren et Landergren, *Untersuchung über die Ernährung Schwedischer Arbeiter bei Freigewählter Kost*, etc. Stockholm, 1878.

qui choisissaient librement leur nourriture. Les données de ces auteurs reposent en partie sur des calculs obtenus au moyen des tables, et en partie sur des analyses directes. Leur enquête, outre qu'elle n'a porté que sur un petit nombre d'individus, n'a point tenu compte de la recette alimentaire réelle, mais seulement de l'offre faite aux voies d'absorption ; ces auteurs n'ont pas recueilli et analysé les fèces, seul moyen d'établir la recette réelle.

Dans un travail publié récemment, Moquette (1) a étudié l'alimentation d'ouvriers habitant Utrecht. Cette recherche emprunte la méthode analytique des ingesta ; elle néglige encore une fois l'analyse des excreta ; elle ne nous éclaire donc pas complètement sur la valeur alimentaire réelle de la ration journalière. Elle porte, comme l'enquête suédoise, sur douze hommes et embrasse deux périodes d'une semaine, l'une pendant les mois d'hiver, l'autre pendant la saison d'été.

Les recherches que nous avons entreprises ressemblent en certains points à celles qui ont été réalisées sur une échelle beaucoup plus vaste par l'Office gouvernemental américain. Atwater a très exactement fixé la formule alimentaire d'un grand nombre d'ouvriers aux États-Unis.

Forcément réduite à des proportions plus modestes, puisqu'elle se faisait en dehors de toute intervention du Gouvernement, nos recherches permettent cependant une comparaison avec les résultats obtenus en Amérique ; les conditions de la vie ordinaire, celles de la vie ouvrière surtout, sont si différentes en Europe et en Amérique, qu'il aurait été imprudent de généraliser sans contrôle et d'appliquer à nos ouvriers belges les données obtenues par les auteurs américains.

C'est à l'intervention de M. Ernest Solvay, et comme complément à une enquête statistique beaucoup plus vaste, faite sous le patronage de l'Institut de sociologie fondé par lui, que nous avons entrepris ces recherches analytiques. Elles comportaient des opérations classiques assez complexes puisqu'il s'agissait de faire la détermination quotidienne et aussi complète que possible des *ingesta* et des *excreta* pendant six jours consécutifs chez trente-trois individus. Cependant la partie analytique de l'expérience n'est pas celle qui nous a donné le plus de difficultés : la récolte

(1) MOQUETTE, *Onderzoeking over volksvoeding in de gemeente Utrecht*. Utrecht, 1907.

des échantillons alimentaires et surtout celle de la totalité des *excreta* a été autrement difficile.

La valeur des résultats obtenus dépendant absolument de la manière dont les expériences ont été organisées, nous exposerons brièvement à quels procédés nous avons eu recours.

I. — Organisation des expériences.

Si l'on veut étudier rationnellement l'alimentation de la classe ouvrière, il ne faut pas songer à expérimenter dans un laboratoire où l'homme se trouve isolé de son milieu et placé en dehors de toutes ses habitudes. L'idéal serait évidemment d'expérimenter sur l'homme à son insu, en le laissant se nourrir à sa guise et travailler comme il le fait chaque jour. Il est certainement possible d'en agir ainsi lorsque l'on procède par la méthode statistique, en opérant sur de grands nombres, ouvriers à la cantine, soldats à la caserne ou marins sur un navire; mais de telles recherches ne comportent pas la précision de la méthode analytique D'autre part, comment appliquer celle-ci avec la rigueur qu'elle comporte à des ouvriers vaquant à leurs occupations ordinaires? Évidemment l'organisation d'une expérience de ce genre présente de sérieuses difficultés : pour qu'elle réponde réellement au but visé, il faut qu'elle satisfasse aux conditions suivantes :

1° Il faut qu'elle soit vraiment représentative de la vie ouvrière sans qu'une modification ou entrave soit apportée au genre de vie habituel de l'homme soumis à l'expérience;

2° Il faut qu'elle soit prolongée pendant un temps suffisamment long pour que les petites variations alimentaires quotidiennes puissent s'annihiler;

3° Il faut enfin qu'elle porte sur un nombre de personnes assez considérable pour éliminer tout ce que les constatations faites pourraient avoir d'exceptionnel.

Nous croyons avoir satisfait à ces trois conditions en faisant porter nos recherches sur trente-trois ouvriers pendant six jours consécutifs : du lundi matin jusqu'au dimanche matin, soit six journées de travail.

Pour arriver à notre but, nous devions nous assurer le

concours le plus loyal de la part de ces ouvriers; une série de causeries et de démonstrations préalables, faites par nous dans les milieux ouvriers, facilitèrent le recrutement d'hommes de bonne volonté que nous mîmes au courant de ce que nous attendions d'eux; ils s'exercèrent à faire méthodiquement des prélèvements d'échantillons destinés à l'analyse de leurs aliments; on leur apprit aussi à faire la récolte des produits de déchets provenant des mets servis à leur table mais non consommés par eux; enfin, chose plus délicate, à recueillir en totalité leurs urines et leurs matières fécales.

PRÉLÈVEMENTS ALIMENTAIRES. — La personne en expérience pèse chaque portion qu'elle s'apprête à consommer et en prélève exactement un dixième · une portion de viande s'élève-t-elle à cent grammes, le prélèvement pour l'analyse est de dix grammes; la viande est-elle additionnée de légumes, on pèsera séparément la portion de légumes telle qu'elle est au moment où elle est servie à table, et on en prélèvera le dixième; on procède de même pour le pain beurré ou non beurré, pour la soupe, pour les boissons et pour chacun des mets.

Tous ces échantillons réunis à la fin de la journée dans un même récipient représenteront évidemment le dixième de ce que l'individu a consommé, si toutefois il n'a pas laissé de restes sur son assiette. Cette dernière éventualité était prévue et donnait occasionnellement lieu à correction.

Un aide du laboratoire se rendait chaque matin au domicile de chacun des ouvriers pour y prendre le récipient contenant les échantillons recueillis la veille et le remplacer par le récipient destiné aux échantillons du lendemain.

ANALYSE DES ÉCHANTILLONS ALIMENTAIRES. — Il nous a paru inutile de déterminer les proportions d'albumine, de graisse et d'hydrate de carbone dans chacune des espèces d'aliments; une telle recherche nous aurait éloigné de notre but, qui visait avant tout les calculs énergétiques se rapportant à la ration alimentaire totale de chacun des individus; dans le même ordre d'idées nous n'avons pas estimé avoir à doser les matières salines. Des analyses séparées de chacune des denrées consommées nous auraient conduits à des complications inutiles; chacun des échantillon,

ayant été placé, comme nous l'avons dit, dans un même récipient, c'est sur cette masse que portait l'analyse, à laquelle nous avons procédé comme suit :

On transvase les aliments dans une capsule plate en porcelaine, placée sur un bain-marie : on les divise soigneusement à l'aide d'un masticateur, de manière à réduire le tout à l'état d'une bouillie très fine et très homogène. Le lavage du récipient ayant servi au transport ainsi que le nettoyage du masticateur se font à l'eau chaude et à l'alcool : on chauffe ensuite prudemment afin de dessécher la masse alimentaire. Il est indispensable de remuer très fréquemment la masse pendant le cours de la dessiccation, afin d'éviter la formation de croûtes dures sur les bords de la capsule. La formation de ces croûtes entraîne une perte inévitable. Après une dessiccation prolongée pendant six à dix heures, on obtient une masse grumeleuse que l'on place pendant une douzaine d'heures dans une étuve bien réglée à 90°.

Si la masse primitive n'était pas trop aqueuse et si les opérations ont été conduites avec les soins voulus, on obtient au bout de vingt-quatre heures une matière assez homogène, qui ne renferme plus que 6 à 8 °/₀ d'eau et que l'on peut aisément réduire en une poudre grossière.

Telle qu'elle est à ce moment, la poudre alimentaire n'a pas atteint le degré d'homogénéité nécessaire; on peut encore y reconnaître la nature de certains aliments (débris de viande) et l'on comprend sans peine qu'il est possible que deux prélèvements successifs n'aient pas la même composition chimique. Pour éviter cette cause d'erreur, il faut pousser la division plus loin et réduire cette matière complexe en une poudre suffisamment fine et homogène. Les difficultés proviennent exclusivement ici de la présence d'une trop grande quantité de graisse. Le pilon glisse sur la poudre sans l'écraser.

Si l'on enlève l'excès de graisse, le broyage devient facile et l'on peut obtenir alors une poudre alimentaire appropriée aux nécessités analytiques.

Voici la méthode que nous avons suivie et qui nous a donné d'excellents résultats :

La poudre alimentaire, séchée comme nous venons de le dire, est broyée aussi bien que possible par petites portions; on verse la poudre obtenue dans le godet d'un appareil d'extraction. On effectue ensuite l'extraction de la graisse au moyen d'éther chaud pendant vingt à vingt-quatre heures. La poudre étant épuisée par l'éther, on la déverse dans une capsule; on

transvase la solution éthérée dans un ballon jaugé d'un litre et l'on complète le volume à l'aide de l'éther qui a servi aux lavages du godet et du ballon de l'appareil d'extraction. Dès que l'éther qui mouille le godet et la poudre alimentaire s'est évaporé, on détache celle-ci à l'aide d'un pinceau, on la recueille dans une capsule, que l'on dessèche à une température de 50°.

On obtient, par le traitement que nous venons de décrire, une poudre suffisamment dégraissée et une solution éthérée d'un volume connu.

Analyse de la solution éthérée. — La solution éthérée est légèrement trouble, en général; après un repos de vingt-quatre heures, la solution s'est éclaircie. Dans la plupart des cas le dépôt qui s'est formé est tellement minime que son poids est négligeable. S'il en est autrement, il faut le recueillir et l'ajouter au contenu de la capsule.

Le dosage de la graisse se fait en évaporant une partie aliquote de la solution. Dès que l'évaporation est terminée, on place le récipient dans le vide sulfurique et l'on dessèche jusqu'à obtention d'un poids constant. Ce dosage fait en double donne des résultats très concordants; le résidu est intégralement soluble dans l'éther anhydre et ne contient pas d'azote. Nous ferons remarquer ici que ce premier dosage ne représente qu'une partie de la graisse contenue dans la poudre alimentaire : on sait, en effet, par les recherches de Dormeyer (1) et par celles de Nerking (2), que l'épuisement d'une poudre par l'éther bouillant ne se réalise qu'avec les plus grandes difficultés et après un temps très long. Ainsi que nous l'avons dit, notre première extraction ne nous donne qu'une partie de la graisse et n'a d'autre but que de rendre plus parfait le broyage de la poudre provenant des aliments.

Analyse de la poudre alimentaire dégraissée. — Le broyage est continué jusqu'à ce que la totalité de la poudre passe à travers un tamis de 64 mailles par centimètre carré. La poudre est alors recueillie dans un flacon taré et l'on en détermine le poids.

Un nouveau broyage et un passage à travers un tamis de 225 mailles par centimètre carré donnent une matière suffisamment fine et homogène pour que des prélèvements successifs fournissent des chiffres d'analyse d'une concordance satisfaisante.

(1) DORMEYER, *Archiv. für d. ges. physiol.*, t. LXI, p. 344, et t. LXV. p. 90.
(2) NERKING, *Archiv. für d. ges. physiol.*, t. LXXIII, p. 172.

Récolte et analyse des matières fécales.

L'analyse des fèces est nécessaire pour déterminer le déchet alimentaire inutilisé qu'il faut déduire de l'apport nutritif.

Nous avons exclu de nos expériences tous les sujets dont les selles n'ont pas une régularité suffisante ; l'irrégularité aurait pu déterminer des erreurs et impressionner peut-être toute la signification de l'expérience.

La délimitation des matières fécales a été faite avant le premier repas du premier jour et après le dernier repas du dernier jour de la période expérimentale. De cette façon, le début et la fin de l'expérience étaient nettement marqués, et il devenait facile de ne réserver pour l'analyse chimique que les fèces qui correspondaient réellement à la période d'observation.

On fournissait chaque jour à chacun des sujets un récipient spécial destiné à la récolte des fèces; un aide rapportait au laboratoire le récipient de la veille avec son contenu.

La dessiccation des fèces offre de sérieuses difficultés et nécessite beaucoup de temps; nous nous sommes servis d'une méthode inspirée par celle que *Poda* (1) a décrite.

Les matières, dès leur réception au laboratoire, sont transvasées dans une capsule plate. Le récipient est lavé à l'alcool absolu; on ajoute à la masse une quantité d'alcool absolu suffisante pour former une bouillie homogène assez fluide que l'on additionne d'une goutte d'acide sulfurique afin de prévenir toute perte d'ammoniaque pendant le traitement ultérieur. On dessèche la masse fluide sur un bain-marie chauffé à 85°. Pendant la dessiccation, on mélange très fréquemment la masse; dès qu'elle a pris de la consistance, on la triture soigneusement avec de l'alcool absolu et on la dessèche à nouveau. On répète cette opération jusqu'à obtention d'une poudre grossière bien sèche qui se laisse aisément broyer lorsqu'une première extraction par l'éther chaud lui a enlevé la plus grande partie de sa graisse; la dessiccation est généralement terminée en vingt-quatre heures. On conserve dans un flacon à pesée la poudre préparée et l'on réserve sans

(1) Poda, *Zeitsch. für physiol. Chem.*, t. XXV, p. 355.

autre nettoyage la capsule pour la préparation des fèces du lendemain. Celles-ci subissent le même traitement et l'on réunit successivement les poudres qui en résultent. Il n'y a pas lieu d'agir autrement, car la délimitation journalière des fèces est pratiquement irréalisable.

La pulvérisation définitive est précédée, comme pour les matières alimentaires, d'un épuisement par l'éther chaud qui enlève la plus grande partie de la graisse.

Dans chacune des poudres fines alimentaire et fécale, nous avons fait les dosages suivants :

1. *Le dosage de l'azote total* par la méthode de Kjeldahl-Gumlich sur environ 2 décigrammes de substance.

Nous avons admis comme limite d'erreur de deux dosages parallèles une approximation de 0.01 °/₀. Toute analyse dont le résultat dépassait cette limite était recommencée.

2. *Le dosage de la graisse.*

Le dosage de la graisse a été pratiqué par la méthode Nerking (1); l'épuisement de la solution au moyen d'éther sulfurique bouillant a été réalisé au début de nos recherches au moyen de l'extracteur de Neufeld. Cet appareil présente sur l'appareil de Nerking l'avantage de ne nécessiter qu'une surveillance très réduite; dans le cours de nos recherches, nous avons été amenés à modifier quelque peu le dispositif de Neufeld et à augmenter encore les avantages que cet appareil présente, en réduisant notablement les manipulations que le dosage de la graisse comporte.

Cette modification consiste à substituer au récipient, qui reçoit la liqueur à dégraisser dans l'appareil de Neufeld, un large godet cylindrique de verre mince. Ce godet est muni vers sa partie supérieure de deux orifices de 5 ou 6 millimètres de diamètre; il est arrondi à sa partie inférieure.

On opère la digestion, suivant les indications de Nerking, dans le godet, et lorsque la digestion est terminée et la liqueur aqueuse saturée de chlorure de sodium, il ne reste plus qu'à introduire le godet et son contenu dans l'appareil.

Nous avons prolongé toutes nos extractions pendant quarante-

(1) NERKING, *Archiv. für d. ges. Physiol.*, t. LXXIII, p. 172.

huit heures; l'extraction étant terminée et toute la graisse étant rassemblée dans le ballon de l'appareil extracteur, on laisse évaporer l'éther à la température du laboratoire. On dessèche ensuite le récipient et le résidu de l'évaporation pendant quarante-huit heures sous une cloche à vide, en présence de chaux vive et d'acide sulfurique. On redissout ensuite le résidu sec dans l'éther anhydre et l'on évapore cette solution dans un vase à peser soigneusement taré. Lorsque la deuxième évaporation est terminée, on dessèche à poids constant dans le vide sulfurique.

3. *Le dosage de l'eau.*

Le dosage de l'eau est, en apparence, le plus simple; c'est cependant celui qui nous a donné le plus de difficultés : la dessiccation se fait mal à l'étuve chauffée à 105° et la détermination du poids constant est très délicate. La cause de ces difficultés réside probablement dans l'hétérogénéité et dans les propriétés hygrométriques de la substance ou de certains composants de la substance analysée.

Nous ne pouvons que confirmer les observations si justes de Maquenne et admettre l'explication si plausible qu'il donne.

4. *Le dosage des cendres.*

Nous avons fait les cendres au rouge sombre dans un four à mouffle fermé, afin d'éviter toute déperdition des chlorures alcalins. Les cendres obtenues subissaient la dessiccation dans le vide sulfurique jusqu'à constance de poids.

5. *Le dosage des hydrates de carbone.*

Nous nous sommes contentés de les évaluer par différence, ainsi qu'on le fait généralement. Nous avons cependant procédé à diverses reprises à quelques dosages directs aux fins de contrôler les données obtenues par différence. Une portion de la poudre alimentaire préparée pour l'analyse était hydrolysée pendant trois heures en présence d'acide chlorhydrique à 5 °/₀, puis on neutralisait exactement l'acide, on réduisait la liqueur à un volume de 100 centimètres cubes et l'on dosait le sucre directement par la méthode de Pflüger (1). La concordance des chiffres

(1) PFLUGER. *Archiv. für d. ges. Physiol.*, t. LXIX, p. 225.

obtenus par deux voies si différentes a été tout à fait satisfaisante.

Récolte et analyse des urines.

La récolte quotidienne de l'urine n'est pas indispensable, si l'on veut se borner à établir la formule alimentaire nette d'un sujet. Elle acquiert, au contraire, une importance primordiale si l'on veut se rendre compte de la mesure dans laquelle le sujet en expérience répare par l'alimentation, les pertes matérielles qu'il subit. Sans doute, le bilan de la nutrition, tel qu'on le dressera en recourant à cette analyse, sera encore incomplet : il n'envisage pas la totalité du problème alimentaire, il se limite forcément au bilan de l'azote sans aborder en rien le bilan du carbone; il ne tient pas compte des pertes par la peau ; cependant, tout incomplet qu'il soit, il fournit des indications précieuses.

On comprend sans peine que la récolte intégrale de l'urine de vingt-quatre heures est la condition première de l'établissement de ce bilan. La difficulté est si grande que, malgré toutes les recommandations que nous avons faites, et malgré la bonne volonté que nous avons rencontrée, il est possible que parfois une portion de l'urine ait été perdue. Rien ne nous prouve, du reste, qu'il en ait été ainsi dans aucun des cas, mais c'est une possibilité dont il faut tenir compte.

Quoi qu'il en soit, la quantité d'urine émise chaque jour par chaque individu figure dans les documents qui terminent ce travail. Cette quantité varie de jour à autre, mais ces variations n'ont rien qui puisse permettre de croire à l'existence d'une perte non renseignée. La quantité d'urine émise chaque jour varie sous les influences les plus diverses; toutes les expériences similaires, même celles dans lesquelles la récolte de l'urine a été faite par l'expérimentateur lui-même, le démontrent avec évidence.

Nos analyses ont porté uniquement sur la détermination de la quantité de l'azote urinaire, sans autre spécification. Après avoir constaté, pour chacune des personnes en expérience, l'absence de tout élément anormal dans l'urine, nous avons procédé quotidiennement au dosage de l'azote total par la méthode de Kjeldahl-Gümlich.

II. — Renseignements individus.

Le tableau suivant contient les renseignements concernant la profession, l'âge, la taille et le poids des sujets en expérience.

Liste des ouvriers soumis à l'expérience.

NUMÉROS.	NOM.	PROFESSION.	AGE.	TAILLE.	POIDS.
1	D.	Bronzier.	29	1.70	69.5
2	V. B.	Polisseur sur métaux.	32	(1)	...
3	M	Bronzier.	27	(1)	...
4	Vl.	Tourneur en bronze.	...	1.68	69
5	S.	Chaudronnier	...	1.64	72
6	C.	Mécanicien de précision.	...	1.68	65
7	G.	Bronzier.	45	1.63	85
8	R.	Mécanicien de précision.	30	1.69	57
9	D.	Sculpteur sur bois.	...	1.60	59
10	F.	»	...	...	...
11	B.	?	...	1.64	61
12	R.	Cordonnier.	..	1.60	57
13	L.	Chocolatier.	27	1.69	57.5
14	Ol	Tourneur en bois.	...	1.70	57
15	B.	Chef coupeur.	...	1.62	79
16	V. L	Limier.	23	1.75	95
17	R.	?	25	...	...
18	G.	Bronzier	18	1.67	63
19	L.	Tourneur en bois.	40	1.62	76
20	H.	Tailleur.	39.5	1.66	62
21	Q.	Ciseleur	21.5	1.60	55

(1) Nous avons recueilli tous les renseignements individuels pour chacun des sujets en expérience; certains documents, âge, taille et poids, ont été égarés pendant le travail, et n'ont pu être reconstitués ultérieurement.

Liste des ouvriers soumis à l'expérience (suite).

NUMÉROS.	NOM.	PROFESSION.	AGE.	TAILLE.	POIDS.
22	C.	Sculpteur sur bois.	29.5	1.70	65
23	B.	»	26	1.62	58
24	V. P.	Ajusteur.	53	1.68	69
25	V. P.	Outilleur.	18	1.66	63
26	H.	Bronzier.	29	1.63	68
27	H.	»	26	1.58	60.5
28	C	Teinturier.	44	1.74	73.5
29	T.	Tourneur.	46	1.74	73
30	K	Métallurgiste.	34	1.65	73.5
31	T.	Typographe.	36	1.56	64.5
32	V.	»	42	1.64	57
33	B.	»	50	1.70	63

III. — Résultats.

Nous réunissons les résultats de nos analyses dans le tableau général suivant :

Tableau général des résultats.

NUMÉROS	Recette brute.				Recette nette.			
	ALBUMINE.	GRAISSE.	HYDRATES DE CARBONE	ÉNERGIE POTENTIELLE.	ALBUMINE.	GRAISSE.	HYDRATES DE CARBONE.	ÉNERGIE POTENTIELLE.
1	103,05	115.96	326.59	2748 4	97.47	112.32	318.10	2661.9
2	113.9	78.63	430 47	2877.45	99.88	75.00	420.67	2749.7
3	109.25	124.09	572.22	3820.28	101.06	121 92	566.30	3754.5
4	122.25	80.12	429.87	2921 55	113.94	76.52	424.70	2835.6
5	110.75	72.96	413.19	2745.10	97.88	69.62	404.08	2627.46
6	113.63	124.63	385.79	3106.90	106.0	121.2	380.6	3025.04
7	136.56	113.20	465.16	3414.36	120.5	106.9	457.23	3262.33

Tableau général des résultats (suite).

	Recette brute.				Recette nette.			
NUMÉROS	ALBUMINE.	GRAISSE.	HYDRATES DE CARBONE.	ÉNERGIE POTENTIELLE.	ALBUMINE.	GRAISSE.	HYDRATES DE CARBONE.	ÉNERGIE POTENTIELLE.
8	105.44	150.44	315.20	3021.48	92.06	130.3	308.67	2762.50
9	73.81	91.5	315.8	2572.74	65.19	87.8	310.77	2285.55
10	103.81	126.35	394.5	3105.9	93.9	121.0	381.6	2978.7
11	103.0	121.8	269.2	2573.0	94.3	117.1	264.0	2474.6
12	83.4	104.9	334.3	2603.9	71.4	98.9	325.6	2468.4
13	82.3	77.6	309.6	2258.0	69.6	71.6	304.0	2131.4
14	106.2	102.5	469.3	3214.5	94.8	92.3	463.3	2954.0
15	85.9	98.4	191.3	1987.8	71.5	91.4	185.7	1841.9
16	133.3	136.7	502.1	3759.6	111.0	125.7	473.6	3456.7
17	78.2	84.7	265.3	2127.8	64.6	77.6	256.6	1976.0
18	103.1	85.6	447.8	2965.4	90.6	81.0	439.9	2812.3
19	108.0	132.3	385.9	3153.2	95.1	126.8	377.6	3019.1
20	86.8	95.3	303.5	2109.1	75.5	90.4	298.2	2299.5
21	100.1	103.4	333.2	2653.1	89.0	98.5	324.9	2532.3
22	150.7	144.8	397.5	3187.3	131.3	101.8	391.7	2997.7
23	88.4	127.7	525.4	3591.9	69.3	120.2	514.8	3394.3
24	86.5	92.8	302.6	2388.1	75.4	89.0	295.9	2276.8
25	89.9	93.1	438.1	2910.2	82.9	88.7	431.7	2747.6
26	140.5	99.8	339.2	2686.9	93.5	92.6	330.8	2520.8
27	100.8	110.9	345.1	2770.8	85.6	105.2	336.7	2625.0
28	108.1	125.3	668.6	4221.9	90.9	119.0	659.4	4060.9
29	150.3	133.4	704.1	4604.9	139.5	129.8	696.1	4497.3
30	109.6	128.4	421.4	3267.0	99.4	123.9	414.9	3159.7
31	97.3	84.5	292.7	2312.2	85.0	79.0	285.7	2185.5
32	90.2	91.2	345.2	2552.9	81.1	86.0	340.4	2451.4
33	107.7	74.4	321.0	2389.0	97.7	71.1	318.1	2295.7

Les chiffres de ce tableau expriment la moyenne des résultats tels qu'ils se dégagent des analyses quotidiennes.

Le chiffre de l'albumine s'obtient en multipliant la quantité de l'azote par le facteur 6.25. Cette façon de calculer donne des résultats qui dépassent incontestablement les réalités. En effet, ce calcul ne fait aucune différence entre l'albumine d'origine animale, dont 6.25 exprime le facteur général réel, et l'albumine végétale. Celle-ci, nul ne l'ignore, n'est pas justiciable du même facteur. Toutefois, le départ entre l'albumine animale et l'albumine végétale nous a paru irréalisable dans nos expériences. Il s'ensuit que l'application uniforme du facteur 6.25 fournit un chiffre d'albumine plus élevé qu'il ne l'est en réalité. Une seconde cause intervient encore pour majorer quelque peu les résultats, en ce qui concerne les substances albuminoïdes. L'un de nous (1) a signalé cette cause d'erreur dans une publication antérieure. Cette erreur est due à la présence dans la chair musculaire et dans les produits végétaux de substances azotées non albuminoïdes et qui sont soit inutilisables pour l'organisme, soit moins nutritives que l'albumine. Ces erreurs sont inhérentes à toutes les expériences de ce genre et nous ne les mentionnons que pour établir la valeur relative des chiffres obtenus.

La valeur énergétique de chacun des groupes alimentaires a été établie en multipliant les quantités respectives d'albumine, de graisse et d'hydrates de carbone par les facteurs rectifiés d'Atwater. L'un de nous (2) s'est expliqué, ailleurs, sur les motifs qui ont fait accorder aux chiffres d'Atwater la préférence sur les chiffres de Rübner. D'après ces données, la combustion de

1 gramme d'albumine dégage	4 calories.
1 gramme de graisse dégage.	8.9 calories.
1 gramme d'hydrates de carbone dégage. .	4 calories.

Nous entendons sous le nom de *recette brute*, la composition chimique de l'aliment tel qu'il est « offert » à l'organisme; sous le nom de *recette nette*, nous faisons figurer la valeur offerte diminuée de la grandeur du déchet intestinal tel qu'il résulte de l'analyse des matières fécales.

Dans les pages qui suivent, nous examinerons séparément et

(1) SLOSSE, *Revue de la soc. scient. d'hygiène alimentaire*, etc., t, I, fasc. 2.

(2) SLOSSE, *Pourquoi mangeons-nous? Principes fondamentaux de l'alimentation.* [Actualités publiées par l'*Institut Solvay* (*Sociologie*). Bruxelles, Misch et Thron, édit.]

successivement les données obtenues en ce qui concerne l'albumine, la graisse, les hydrates de carbone et l'énergie que ces substances détiennent; nous déterminerons la puissance d'absorption de l'organisme par chacun de ces différents ordres d'aliments.

1. *La recette d'albumine.*

Les trente-trois ouvriers se départagent à ce point de vue de la façon suivante : Dans la première colonne, on trouve le numéro du sujet en expérience; dans la seconde figure l'apport alimentaire tel qu'il ressort des analyses; dans la troisième, nous avons consigné le chiffre qui exprime la recette nette; la quatrième colonne établit la valeur pour cent de l'utilisation de l'albumine.

Numéros.	Apport alimentaire.	Recette nette.	Utilisation valeur en %.
17	78.2	64.6	83.9
9	73.8	65.2	88.3
23	88.4	69.3	92.2
13	82.3	69.6	89.9
12	83.4	71.4	90.8
15	85.9	71.5	83.1
24	86.5	75.4	87.2
20	86.8	75.5	87.0
32	90.2	81.1	90.0
25	89.9	82.9	92.2
31	97.3	85.0	87.3
27	100.8	85.6	84.9
21	101.1	89.0	88.9
18	103.1	90.6	87.8
28	108.1	90.9	84.2

La recette d'albumine de ces quinze personnes reste notablement inférieure à la ration de repos absolu telle que Munk (1) et Atwater la formulent (2) et dont Bleibtren et Bohland (3) ont

(1) MUNK. *Archiv für die gesam. Physiol.*, t. LVIII, p. 309.
(2) ATWATER. *Nutrition Investigations*; *passim*.
(3) BLEIBTREN et BOHLAND. *Archiv. für die gesam Physiol.*, t. XXXVIII, p. 1.

démontré la réalité chez des personnes qui choisissaient librement leur nourriture.

Numéros.	Apport alimentaire.	Recette nette.	Utilisation valeur en %.
8	105 4	92.1	87.4
26	110.5	93.5	84.6
10	103.8	93.9	90.4
11	103.0	94.3	91.6
14	106.2	94.8	89.2
1	103.1	97.5	94.5
19	108.0	97.5	88 0
33	107.7	97.7	90.7
5	110.8	97.9	88.4
30	109.6	99.4	90.7
2	113.9	99.9	87.3
3	109.3	101.1	92.6
6	113.6	106.0	93.3
16	133.3	111.0	83.3
4	122 3	113.9	93.2
7	136.6	120.5	88.3
22	150.7	131.3	87.1
29	150 3	139.5	92.8

Comme on le voit, le coefficient d'utilisation varie quelque peu dans ces observations; cette variation dépend vraisemblablement de la proportion suivant laquelle l'albumine animale et l'albumine végétale s'associent dans la ration journalière. Le coefficient d'absorption s'élève à mesure que la proportion d'albumine animale s'accroît, et il diminue à mesure que l'albumine végétale occupe une place plus importante dans la répartition de ces deux groupes de substances.

Quoi qu'il en soit, le coefficient d'utilisation qui se dégage des résultats que nous avons obtenus ne s'éloigne guère de celui qui a été indiqué comme normal par d'autres auteurs, et notamment par Atwater; sous ce rapport, nos ouvriers se comportent donc comme les ouvriers d'Amérique ou des autres pays dans lesquels pareilles enquêtes ont été instituées.

Mais quelle est, dans leur alimentation, la part qui revient à l'albumine au point de vue de la production d'énergie? Sans doute, on peut prétendre, en se basant sur la calorimétrie, que le rôle dynamique de l'albumine est secondaire si on le compare à celui des hydrates de carbone, dont la quantité l'emporte sur celle de l'albumine, ou à celui des graisses, dont le pouvoir énergétique est double. Mais, si le rôle histogénétique de l'albumine reste prépondérant, sa valeur dynamique n'est pas négligeable. Tous les hygiénistes reconnaissent que l'isodynamie des divers groupes de substances alimentaires n'est pas absolue; Atwater estime que la ration type doit contenir assez d'albumine pour que celle-ci fournisse 12 à 16 % de l'énergie totale; Kœnig réclame même une proportion de 20 %. Nos ouvriers se conforment-ils à cette loi? Le tableau suivant montre qu'ils ne sont pas favorisés sous ce rapport.

Apport énergétique de l'albumine dans la ration alimentaire.

Numéro de l'expérience.	Apport de l'albumine en % de l'énergie totale.	Numéro de l'expérience.	Apport de l'albumine en % de l'énergie totale.
1	10.8	18	12.7
2	14.2	19	12.0
3	10.5	20	11.9
4	15.7	21	14.0
5	14.3	22	17.4
6	14.0	23	8.1
7	14.4	24	12.3
8	13.0	25	11.8
9	10.4	26	12.9
10	12.6	27	12.6
11	13.8	28	8.8
12	11.3	29	12.2
13	12.7	30	12.4
14	12.4	31	14.6
15	15.5	32	13.1
16	12.3	33	16.4
17	13.2		

Si l'on se bornait à considérer les chiffres absolus de la recette d'albumine que nous avons constatés, on s'exposerait à tirer des déductions erronées de ces données.

On sait, mais on l'oublie trop souvent, que les normes de comparaison sont établies pour des individus du poids de 70 kilogrammes ou d'un poids très voisin, et si l'on applique les chiffres de ces normes à des individus dont le poids s'écarte notablement de cette valeur, on commet une faute de raisonnement et l'on arrive à des conclusions que les faits ne justifient pas. Le poids de nos sujets s'écarte notablement du poids moyen ; dans la plupart des cas, ils pèsent moins qu'on ne devrait s'y attendre, et si l'on veut donner quelque valeur aux chiffres, ou si l'on veut les rendre comparables entre eux, il faut nécessairement les réduire à une commune unité, le kilogramme. C'est ce que nous avons fait dans le tableau suivant :

Numéro de l'expérience.	Albumine nette par kilog. du poids du corps.	Numéro de l'expérience.	Albumine nette par kilog. du poids du corps.
15	0.91	26	1.37
24	1.09	1	1.40
9	1.10	27	1.40
16	1.16	7	1.41
33	1.17	8	1.41
23	1.19	32	1.42
13	1.21	18	1.43
20	1.22	11	1.54
28	1 23	21	1.56
12	1.25	6	1.60
19	1.25	4	1.65
31	1.31	14	1.66
25	1.32	29	1.91
5	1.35	22	2.02
30	1.35		

Ces chiffres démontrent que six seulement d'entre ces hommes consomment une quantité d'albumine qui correspond au postulat d'Atwater pour les ouvriers américains qui se livrent à un travail modéré (1gr5).

Le bilan de l'azote. — Nous réunissons dans le tableau suivant les données qui établissent la balance entre la recette et la perte de l'azote chez nos ouvriers.

La première colonne contient le numéro d'ordre de l'expérience; la seconde représente l'albumine nette reçue exprimée en azote; la troisième, l'albumine catabolisée, exprimée en azote, et la quatrième exprime le bilan de l'azote.

Numéro de l'expérience.	Azote alimentaire.	Azote urinaire.	Bilan de l'azote.
1	15.46	14.67	+ 0.80
2	16.00	14.92	+ 1.66
3	16.17	12.19	+ 3.96
4	18.23	15.33	+ 2.90
5	15.66	11.28	—
6	16.96	16 13	+ 0.33
7	18 28	17.33	+ 1.95
8	14.73	15.73	- 1.00
9	10.43	9.83	+ 0.6
10	15.02	10.98	+ 4 04
11	15.09	12.98	+ 2.11
12	11 43	11.03	+ 0.4
13	11.14	12.62	- 1.5
14	14.16	11.42	+ 3 7
15	11.44	14.92	- 3.48
16	17.76	17 06	+ 0.70
17	10.34	10.12	+ 0 22
18	14.49	10.81	+ 3.68
19	15.19	11.98	+ 3.21
20	12.08	12.49	- 0.41
21	14 24	15.75	- 1.51
22	21.00	16.79	+ 4.22
23	11.10	7 72	+ 3.10
24	12.06	14.19	- 2.13
25	13.26	12 13	+ 1.13
26	14.96	14.30	+ 0.66
27	13 70	12.25	+ 0.88
28	14.55	13 55	+ 1.00
29	22.32	6.88	—
30	15.80	10 80	+ 5.00
31	13.59	12.40	+ 1.19
32	13 00	11.94	+ 1.04
33	15.70	13.62	+ 2.08

Il résulte avec évidence de ces chiffres que la plupart de nos ouvriers défendent convenablement leur équilibre azoté; un certain nombre même accumulent de l'azote et enrichissent leur organisme; quelques-uns seulement, six sur trente-trois, consomment pendant la durée de cette expérience moins d'azote qu'ils n'en ont perdu.

Cette constatation serait de la plus grande importance si l'on pouvait affirmer qu'aucune erreur n'en diminue la portée (1). Rien ne nous permet d'affirmer qu'une erreur se soit produite, mais rien ne nous permet d'affirmer qu'elle ne s'est pas produite, et nous ne donnons les chiffres ci-dessus qu'avec les restrictions que l'organisation de notre expérience comporte.

2. *La recette des substances ternaires.*

A. — La Graisse.

La graisse est libéralement représentée dans la formule alimentaire des ouvriers. Aucun d'eux ne consomme une quantité de graisse inférieure à 65 grammes.

Voici le tableau de la consommation de la graisse tel qu'il s'établit. Le plus grand nombre des ouvriers consomme une quantité de graisse supérieure au postulat de Voit et à celui d'Atwater.

Numéro de l'expérience.	Quantité de graisse absorbée.	Numéro de l'expérience.	Quantité de graisse absorbée.
5	69.62	24	88.97
33	71.07	20	90.44
13	71.56	15	91.37
2	75.0	14	92.34
4	76.52	26	92.56
17	77 63	21	98 53
31	78.95	12	98.91
18	80.96	22	101.80
32	86.0	27	105.15
9	87.83	7	106.90
25	88.66		

(1) L'observation n° 29 est très suggestive à cet égard : nous l'avons publiée par un souci d'honnêteté, bien qu'elle soit suspecte.

Le tiers des ouvriers étudiés consomme plus de 110 grammes de graisse.

Numéro de l'expérience.	Quantité de graisse absorbée.	Numéro de l'expérience.	Quantité de graisse absorbée.
1	112 32	3	121.92
11	117.06	30	123.90
28	118.96	16	125.66
23	120.20	19	126.80
10	121.0	29	129.77
6	121.2	8	130.29

B. — Les Hydrates de carbone.

Parmi les trente-trois ouvriers, treize seulement accusent une recette réelle de plus de 400 grammes d'hydrate de carbone; vingt font de ces substances une consommation moindre. Cependant, cette quantité est acceptée universellement comme représentant la norme d'entretien.

Les cas se répartissent comme suit :

Numéro de l'expérience.	Quantité d'hydrates de carbone absorbés. Grammes.	Numéro de l'expérience.	Quantité d'hydrates de carbone absorbés. Grammes.
15	185 7	33	318.1
17	256.6	21	324 9
11	264.0	12	325 6
31	285.7	26	330 8
24	295 9	27	336.7
20	298 2	32	340.4
13	304.0	19	377.6
8	308.7	6	380.6
9	310 8	10	381.6
1	318.1	22	391.7

Les treize cas dans lesquels la consommation dépasse la norme d'entretien se répartissent de la façon suivante :

Numéro de l'expérience.	Quantité d'hydrates de carbone observés.	Numéro de l'expérience.	Quantité d'hydrates de carbone absorbés.
—	—	—	—
	Grammes.		Grammes.
5	404.1	14	463 3
30	414 9	16	473 6
2	420 7	23	511.8
4	424.7	3	566.3
25	431.7	28	659.4
18	439 9	29	696 1
7	457.2		

Le tableau ci-dessus nous montre que la consommation des hydrates de carbone est inférieure à ce qu'elle devrait être au regard de nos connaissances actuelles. En effet, les quatre dernières expériences étant mises à part, il apparaît clairement que la recette en substances féculentes proprement dites reste notablement au-dessous de la quantité que l'organisme réclame, dès qu'il y a une certaine prestation de travail.

3. *La recette d'énergie potentielle.*

Les ouvriers qui se sont prêtés à nos expériences font de l'alcool une consommation modérée ; quatre d'entre eux sont totalement abstinents ; chez les autres, la consommation de l'alcool, sous forme de vin, de bière ou de liqueur, ne dépasse pas 20 grammes dans la plupart des cas ; six seulement font une consommation plus forte, sans que celle-ci atteigne la limite reconnue de la toxicité. Le maximum absorbé a été de $0^{gr}8$ par kilogramme du poids du corps.

Les expériences d'Atwater et de Benedict (1) démontrent qu'une quantité modérée d'alcool consommé dans un état de dilution, qui lui enlève ses propriétés irritantes, possède une valeur alimentaire en ce sens que cette petite quantité d'alcool se substitue à la destruction d'une quantité isodyname d'hydrates de carbone.

(1) ATWATER et BENEDICT. *Memoirs of the national Academy of sciences*. Vol VIII Sixth Memoir. Washington, 1902.

Cette dilution correspond à ce qu'est un vin léger ou une bière légère. En présence de ces données et dans la mesure que nous indiquons, il nous a paru légitime de considérer l'alcool comme étant un aliment; nous avons donc tenu compte de son énergie dans le calcul de la recette énergétique.

Nos expériences se répartissent de la façon suivante au point de vue de la recette énergétique. La première colonne représente le numéro d'ordre de l'expérience; la deuxième établit l'énergie nette, et la troisième le pourcentage net de l'utilisation.

Numéro de l'expérience.	Apport énergétique calculé en calories.	Quantité utilisée %.
—	—	—
15	1841.9	92.7
17	2026.8	92 9
13	2186.5	94.4
31	2329.7	95.0
33	2383.9	96.1

Ces cinq hommes restent sous la norme absolue de la ration d'entretien telle que les traités de physiologie la formulent.

Numéro de l'expérience.	Apport énergétique calculée en calories.	Quantité utilisée %.
—	—	—
24	2452.8	95.3
32	2479.0	96.1
9	2502.9	96 3
12	2524.5	94.8
20	2534.9	95.5
21	2548 8	95.5
1	2661.9	96.9
27	2707.7	94.7
11	2731.0	96 4
5	2739 3	95.7
25	2813.7	92.8
2	2823.4	95 6
8	2834.5	92 9
18	2856.1	95.9
4	2906.6	97.1
26	2906.8	93.8

10	2978.7	95.9
22	3011.5	94 1
6	3025.0	97.8
14	3046.8	92.0
19	3163.8	95.8
30	3203.9	96.7
7	3358.9	95.6
23	3418.9	94.5
16	3596.5	92.2
3	3864.8	98 0
28	4142 7	96.2
29	4569.0	97.6

Nous sommes forcés, ici encore, de réduire l'apport énergétique à l'unité de poids, afin de rendre les diverses expériences comparables entre elles.

Le tableau ci-dessous nous donne les chiffres obtenus après cette réduction :

Numéro de l'expérience.	Valeur énergét. par kilog. exprimée en calories.	Numéro de l'expérience.	Valeur énerg. par kilog. exprimée en calories.
15	24 9	32	43.5
33	28.7	30	43 6
31	35 3	12	44.3
24	35 6	25	44 7
16	37.9	21	44 7
5	38 1	11	44.8
1	38 3	18	45.3
13	39.8	22	46.3
20	40 9	6	46.5
26	41 5	8	49.7
19	41.6	14	53.4
7	41 7	28	56 4
4	42.2	23	57.0
9	42 4	29	62.6
27	43 0		

IV. — Discussion des résultats.

En possession des résultats numériques que notre enquête nous fournit, il nous reste à les discuter, à les comparer aux données des autres auteurs et à dégager de nos expériences les conclusions qu'elles comportent.

Nous examinerons successivement : la ration d'albumine et son utilisation ; la recette des substances ternaires (graisse et hydrates de carbone) et le coefficient d'absorption de ces substances, et enfin l'énergie potentielle nette que l'alimentation met à la disposition de l'organisme.

1. *La ration d'albumine.*

Les chiffres qui expriment la ration d'albumine sont relativement faibles, soit qu'on les prenne dans leur valeur absolue, soit qu'on les réduise à une commune unité : le kilogramme.

Notre tableau démontre que vingt-deux ouvriers, soit les deux tiers, inscrivent une recette d'albumine inférieure à $1^{gr}5$ par kilogramme du poids de leur corps ; sept seulement d'entre eux atteignent ou dépassent ce taux alimentaire. Ce chiffre de $1^{gr}5$ d'albumine par kilogramme représente le postulat posé par Atwater pour la ration d'albumine d'ouvriers se livrant à un travail modéré. Cette recette constitue, dans la pensée de cet auteur, non pas un minimum physiologique, mais un minimum pratique. Nous entendons établir par là une différence entre la limite inférieure de la consommation d'albumine telle qu'elle peut se réaliser dans des expériences de laboratoire : c'est le *minimum d'albumine* et la limite inférieure de la recette d'albumine telle qu'elle peut être réalisée dans l'alimentation journalière d'hommes qui, exposés aux luttes quotidiennes de la vie, doivent adopter un régime alimentaire qui leur permette à la fois de faire face aux nécessités de leur travail et à l'organisation de leur résistance aux causes de maladie qui les guettent.

LE MINIMUM D'ALBUMINE.

Un grand intérêt s'attache à la détermination de la ration d'albumine. Et cela se conçoit ; le rôle dévolu à l'albumine dans le plan d'organisation de l'économie est très important et justifie la préoccupation instinctive de la plupart des hommes qui cherchent à se procurer cet aliment et la préoccupation de ceux qui cherchent à déterminer la grandeur de la ration quotidienne indispensable.

Le problème vaut, en effet, qu'on s'y arrête un moment. Il est important. Que l'on se place au point de vue économique et social, ou qu'on en étudie la signification physiologique, la question occupe la place prépondérante dans le problème de la nutrition. Aussi est-il légitime de s'attacher à définir la ration d'albumine minimale nécessaire au bon entretien de la machine humaine.

Les recherches de Voit semblaient avoir fixé le minimum d'albumine nécessaire à 118 grammes (valeur brute), c'est-à-dire à 105 grammes (valeur nette), pour un homme du poids moyen de 67 à 70 kilogrammes.

Cette recette établit la quantité nette d'albumine à 1gr5 par kilogramme du poids du corps. Dans la pensée première du savant professeur de Munich, c'était un minimum au-dessous duquel on ne pouvait descendre sans risque. Au-dessous de cette limite, la recette de l'azote devient insuffisante pour compenser la perte quotidienne, et l'équilibre entre les entrées et les sorties étant rompu, la conservation du capital azoté de l'organisme est compromise.

Cependant, de nombreuses recherches, conduites avec la plus grande rigueur, établirent nettement que l'équilibre d'azote se réalise avec des recettes d'albumine bien inférieures à celle que Voit considérait comme indispensable.

Le tableau suivant réunit les plus importants résultats classiques de ces recherches. On y trouve les limites les plus basses de la recette d'albumine compatible sinon avec la conservation de la santé, tout au moins avec l'état de conservation du capital azoté de l'économie.

NOM DE L'AUTEUR.	POIDS DU SUJET.	ALBUMINE NETTE.	ALBUMINE PAR KILOG.	CALORIE BRUTE PAR KILOG.	DURÉE DE L'EXPÉRIENCE
	Kilogrammes.				
Rübner (1)	72	38.8	0.539	63.5	3 jours
Hirschfeld (2)	73	35 4	0.485	47.4	8 »
Klemperer (3)	63	25.1	0.400	80.0	8 »
id. (3)	65	26.6	0.410	77.2	8 »
Peschel (4)	79.5	34.2	0.430	47.1	8 »
Kumagawa (5)	48	37.8	0.788	51.8	9 »
Breisacher (6)	57	51.4	0.900	50.3	30 »
Lapicque (7)	65.8	57 0	0.87	41.5	—
Marette (7)	73	57.1	0.78	41.5	8 jours
Siven (8)	60.7	20.3	0.2	—	4 »

Ces observations font ressortir ce qu'il y avait de trop absolu dans les conceptions premières de Voit. Elles montrent que la vie est possible et même que le maintien de l'équilibre d'azote se réalise dans des conditions variables, mais elles n'apportent pas encore la preuve qu'il ne résulte à la longue de ce régime restreint aucun détriment pour l'économie.

Sans doute, ces expériences prouvent la souplesse de l'organisme dont la nutrition intime peut se plier à des conditions d'alimentation si différentes; il est particulièrement intéressant de constater que la dépense en azote peut être réduite à des limites inférieures au minimum observé chez le jeûneur Cetti (0gr5625 par kilogramme).

(1) RUBNER, *Ueber die Ausnützung einiger Nahrungsmittel* (*Zeit. für Biol.*, t. XV, p. 116).

(2) HIRSCHFELD, *Archiv. für d. ges. Physiol.* t. XLI, p. 533. — *Virchow's Archiv.*, t. CXIV, p. 301. — *Archiv. für d. ges. Physiol.*, t. XLIV, p. 428.

(3) KLEMPERER, *Zeits. für klin Médic.*, t. XVI, p. 550.

(4) PESCHEL, *Untersuchung uber den Eiweissbedarf des gesunden Menschen.* — Dissertation Berlin, 1890.

(5) KUMUGAWA, *Virchow's Archiv.*, t. CXVI, p. 370.

(6) BREISACHER, *Deutch. med. Woch.*, 1891, n° 48.

(7) L. LAPICQUE, *Archiv. de physiol.*, t. XXVI, p. 596.

(8) SIVEN, cité dans *Maly's Jahresber. für Thierchem.* t. XXX, p. 706.

Sans doute, dans un certain nombre de cas, les expérimentateurs ont suppléé à l'insuffisance de l'albumine par un surcroît d'aliments féculents, de telle sorte que la recette énergétique a été en somme surélevée et que la circulation de l'azote a été modifiée par ce fait; mais on peut se demander pendant combien de temps cette sorte de « faim d'albumine », cette recette minimale qui permet encore de défendre l'équilibre d'azote, pourrait être prolongée sans danger. On peut mettre en doute la signification pratique de ces observations jusqu'au moment où elles auront été complétées par des expériences portant sur de grandes durées. Les seules que nous connaissions jusqu'aujourd'hui sont les suivantes :

NOM DE L'AUTEUR.	POIDS DU SUJET.	ALBUMINE NETTE.	ALBUMINE PAR KILOG.	CALORIE P R KILOG.	DURÉE DU RÉGIME.
	Kilogrammes.				
Voit (1)	57	32.4	0.57	47.5	habituel
Buys (2)	72	43.7 (X)	0.6	21.7	»
Chittenden (3)	57	33.71	0.625	28.0	un an
Mendel (3)	70	40.8	0.580	35.7	7 mois
Underhill (3)	65	41.7 - 48.8	0.638-0.750	27.4	6 mois
Dean (3)	64	56.2	0.875	39.5	»

Ces exemples prouvent la possibilité d'une adaptation; mais comme ils se rapportent à des individus mis en expérience, à des intellectuels ne se livrant guère au travail musculaire, ils n'ont pas encore toute la valeur probante désirable. Cependant, Chitteden a étudié les effets de ce régime restreint sur une escouade de treize soldats américains. Ceux-ci se livraient chaque jour aux exercices réglementaires et à la gymnastique. Dès qu'ils furent accoutumés à un régime plus pauvre que le régime habituel, ces hommes n'éprouvèrent aucune difficulté à conserver le poids de leur corps et à satisfaire aux nécessités de leur vie active; ils s'adaptèrent donc

(1) VOIT, *Zeitsch. für Biologie*, t. XXV, p. 232.
(2) BUYS, *Archiv. italiennes de biologie*, t. XX, p 153.
(3) CHITTENDEN, *Physiological économy in nutrition*.
(X) Valeur approximative.

aux conditions alimentaires nouvelles tout comme l'avaient fait les intellectuels, et purent défendre leur équilibre azoté au moyen d'une recette d'albumine réduite à 53-59 grammes, sans perdre de leur poids ou de leur vigueur.

Cette recette d'albumine, calculée par rapport au poids du corps, s'établissait par 0gr639 à 0gr904.

Chitteden a donc positivement démontré que la ration d'albumine peut être réduite dans de fortes proportions sans que l'équilibre d'azote soit altéré; pour qu'il en soit ainsi, il est indispensable que la recette énergétique soit assurée et qu'elle corresponde aux nécessités physiologiques.

La recette énergétique s'affaiblit-elle quelque peu, l'équilibre réalisé par l'organisme est rompu; alors le déficit de l'azote apparaît.

Le bilan d'azote, quelque précieux qu'il soit, ne constitue donc pas l'unique critère de l'état de la nutrition.

Les phénomènes de la nutrition intime sont si complexes et si peu connus, les habitudes acquises y jouent un rôle si important, les variations personnelles s'y montrent si grandes, qu'il est quelque peu hasardé de fixer un chiffre minimum d'albumine.

Celui-ci existe vraisemblablement pour chaque individu et pour une même personne il peut être sujet à variations.

C'est à cette conclusion que nous amène l'examen de toutes les expériences faites sur ce sujet. Citons-en quelques-unes à titre d'exemple.

Siven (1) avait réussi à abaisser sa consommation d'albumine à 28gr3, soit à 0gr2 par kilogramme du poids de son corps, sans qu'un supplément de la ration de substances ternaires lui fût nécessaire pour la défense de l'équilibre d'azote.

Caspari (2) chercha à répéter cette expérience sur lui-même, mais il ne peut la réaliser : il dut porter sa recette d'albumine à 1gr2 par kilogramme du poids de son corps pour conserver l'équilibre d'azote : l'apport énergétique était de 48 calories par kilogramme. Cet équilibre fut rompu dès que la recette d'albumine descendit à 0gr95 par kilogramme, bien que la recette énergétique eût été élevée d'une valeur correspondante.

(1) Siven, *loc. cit.*

(2) Engelmann's *Archiv für Physiol. — Physiol. Abtheil*, 1901, pp. 323-337.

Mendel (1) conserva l'équilibre de sa dépense et de sa recette d'azote au moyen de $0^{gr}38$ d'albumine par kilogramme, la recette énergétique étant de 35.7 calories, tandis que Underhill (1) en utilisa de $0^{gr}638$ à $0^{gr}750$ pour 27.4 calories et Chittenden, $0^{gr}625$ pour 28 calories.

Ce ne sont pas là des exemples isolés, mais typiques. Ils abondent dans le travail si documenté de Chittenden. Tandis que pour une recette de $0^{gr}771$ d'albumine et 39.3 calories par kilogramme le bilan de Cohn, l'un des soldats étudiés par Chittenden, se solde par un boni de $1^{gr}394$ d'albumine par jour, le bilan de Sliney se solde par un déficit quotidien de $3^{gr}025$ d'albumine, malgré une recette de $0^{gr}791$ et 41.6 calories par kilogramme. La quantité d'albumine qui suffit à l'un pour la défense de l'équilibre d'azote est insuffisante pour l'autre, puisque le bilan de ce dernier se marque par un déficit prononcé, bien que toutes les conditions apparentes de la vie soient les mêmes chez ces deux hommes. Le bilan d'azote de Fritz accuse un boni quotidien de $7^{gr}494$ d'albumine, bien que la recette d'albumine et la recette énergétique soient moindres que chez Sliney ou Coffman.

Il serait superflu de multiplier ces exemples : l'étude comparative du bilan nutritif des intellectuels, celui des étudiants et celui des athlètes (Chittenden), démontre avec une parfaite évidence la variabilité extrême du chimisme individuel.

Le taux minimum de l'albumine est absolument personnel. Le minimum d'albumine varie non seulement d'un individu à l'autre, mais il varie encore chez un même individu avec la plus grande facilité.

Deiters (*V. Noorden's Beiträgen zur Lehre von Stoffwechsel*, 1892, p. 71) avait déjà fait une sensible remarque chez l'homme. Il avait constaté que l'addition de 200 grammes de sucre à la ration journalière détermine l'épargne de $8^{gr}94$ d'albumine, soit 13.2 °/₀ du catabolisme habituel.

Chez un autre sujet l'addition de la même quantité de sucre ne produit que 3.6 °/₀ d'épargne.

C'étaient là d'ailleurs des confirmations éclatantes des recherches que Voit avait entreprises sur les animaux.

Les chiffres suivants, calculés d'après les données de Chittenden

(1) Cités par Chittenden.

lui-même apportent à cette assertion l'appoint de ses expériences :

NOM DU SUJET.	Quantité d'albumine par kilog.	Énergie potent. par kilog. (val. brute)	Bilan d'azote calculé en albumine.
		Cal.	
Cohn	0.662	44.7	+ 2.994
—	0.694	32.7	- 4.93
Steltz	0.759	53.5	- 0.388
—	0.765	39.2	- 3.89
Morris	0.654	48.8	- 1.88
—	0.660	35.2	- 2.65

Si l'on pèse les arguments que nous venons de développer et les chiffres que nous avons exposés, il apparaîtra clairement que le « minimum d'albumine » est une utopie et que c'est se duper soi-même que de chercher à l'établir.

On comprend d'ailleurs qu'il en soit ainsi si l'on se représente le travail de l'assimilation générale et de l'assimilation cellulaire telles que les travaux les plus récents nous la font concevoir.

Ce n'est point l'albumine en tant que substance dont l'acquisition importe à la cellule ou à l'organisme, c'est l'acquisition de tel ou tel noyau déterminé dont l'albumine est le support et dont elle permet l'introduction.

Les expériences de Kauffmann (1) n'ont-elles pas démontré que l'adjonction d'une certaine quantité de tyrosine confère une valeur nutritive réelle à la gélatine qui ne renferme pas ce noyau aromatique et qui ne possède par elle-même qu'une valeur alimentaire relative?

Ce que Kauffmann a démontré pour la gélatine et la tyrosine se vérifierait sans doute pour d'autres substances et pour d'autres complexes encore mal déterminés.

C'est à cause de la complexité de leur structure que les albumines sont recherchées, c'est à cause de la similitude qui existe entre la texture des albumines animales et celle de nos tissus que nous marquons instinctivement une prédilection pour ces sub-

(1) KAUFFMANN. *Archiv. für die gesam. Physiol.*, t. CIX, p. 440.

stance. Quelles soient d'origine végétale ou qu'elles proviennent du règne animal, c'est la finesse de leur texture chimique qui en fait un aliment aristocratique dans l'ensemble des matières alimentaires.

2. *La digestibilité ou l'utilisation de l'albumine.*

La notion de la digestibilité de l'albumine se confond en pratique avec la notion de l'utilisation de l'albumine.

Nous entendons par là, la capacité que possède l'organisme d'élaborer et d'absorber les substances offertes à l'action des sucs digestifs. On en détermine la grandeur par l'analyse des fèces.

En effet, l'analyse révèle la quantité d'albumine qui se perd sans profit apparent pour l'organisme; elle constitue un déchet dont la quantité doit venir en déduction de l'albumine offerte. Cette façon de comprendre la digestibilité des aliments présente sur les autres l'avantage d'être concrète et réelle.

L'utilisation de l'albumine peut donc être mesurée si l'on met en regard l'albumine offerte à l'action des sucs digestifs à l'absorption intestinale, et l'albumine qui a échappé à l'absorption. Il s'établit entre ces deux valeurs un pourcentage.

Tableau du coefficient d'utilisation de l'albumine.

Numéro de l'expérience.	UTILISATION VAL. °/o	Numéro de l'expérience.	UTILISATION VAL. °/o.	Numéro de l'expérience.	UTILISATION VAL. °/o.
1	94.5	12	90.8	23	92.2
2	87.3	13	89.9	24	87.2
3	92.6	14	89.2	25	92.2
4	93.2	15	83.1	26	84.6
5	88.4	16	83.3	27	84.9
6	93.3	17	83.9	28	84.2
7	88.3	18	87.8	29	92.8
8	87.4	19	88.0	30	90.7
9	88.3	20	87.0	31	87.3
10	90.4	21	88.9	32	90.0
11	94.6	22	81.7	33	90.7

Les chiffres que nous avons consignés dans les tableaux précédents nous montrent que chez les ouvriers que nous avons examinés le coefficient d'utilisation oscille entre 83.1 °/₀, chiffre le plus bas, et 94.5 °/₀, chiffre le plus élevé.

Cette variation dépend vraisemblablement de la proportion suivant laquelle l'albumine animale et l'albumine végétale s'associent dans la ration journalière.

On sait que les substances albuminoïdes d'origine animale possèdent un coefficient d'utilisation plus élevé que les substances d'origine végétale; on conçoit aisément que selon que l'un des groupes de substances prédomine, le coefficient total d'utilisation s'en impressionnera; si l'albumine animale prédomine, le coefficient s'élèvera; si, par contre, il y surabondance d'albumine végétale, le coefficient total s'abaissera.

Les différences personnelles peuvent aussi provoquer les variations du coefficient d'utilisation, sans que nous puissions en mesurer la grandeur. C'est toutefois une possibilité dont il faut tenir compte.

Quoi qu'il en soit, le coefficient que nous avons observé ne s'éloigne guère de celui qui a été indiqué comme normal par d'autres auteurs, notamment par Atwater.

Sous le rapport de l'absorption, les ouvriers que nous avons observés se comportent donc bien, comme le font ceux d'autres pays.

3. *Le bilan de l'azote*.

Nous avons exposé plus haut les résultats de la balance de l'azote : nos chiffres démontrent que le plus grand nombre des ouvriers examinés défendent leur équilibre d'azote, bien que leur recette d'albumine soit relativement faible. Il semble que cette recette d'albumine suffise pour couvrir les déperditions quotidiennes en éléments azotés; il semble même que, dans le plus grand nombre de cas, la perte d'azote s'est montrée inférieure à la recette moyenne; en d'autres termes, il y a eu accumulation d'azote et enrichissement de l'organisme.

On comprend sans peine que la récolte intégrale de l'urine est la première condition nécessaire à l'établissement de ce bilan. La difficulté de la récolte de l'urine totale est réelle, même pour des personnes que l'on surveille; elle s'accroît inévitablement pour

des ouvriers obligés de fournir leur travail habituel ; aussi devons-nous envisager comme une chose possible que parfois dans le cours de nos expériences une certaine quantité de l'urine ait été perdue. Rien ne nous prouve du reste qu'il en ait été ainsi, mais c'est une éventualité dont il faut tenir compte.

Le bilan d'azote ne constitue d'ailleurs pas un critère inattaquable de l'état de la nutrition. Sans doute, la circulation de l'azote est largement influencée par l'importance de disponibilités énergétiques comme nous l'avons démontré ci-dessus ; elle peut cependant se régler d'une façon anormale et trompeuse.

On sait avec quelle facilité un chien règle sa dépense d'azote d'après sa recette ; si on lui fournit, par exemple, une recette quotidienne de 500 grammes de viande, il se met rapidement en état d'équilibre azoté, mais si l'on diminue sa ration de viande, il restreint aussitôt sa dépense, si bien qu'une ration quotidienne de 50 grammes d'albumine lui permet tout aussi bien de défendre son équilibre azoté. Si ces deux situations alimentaires si différentes n'altèrent pas l'état d'équilibre entre les entrées et les sorties de l'azote, n'est-ce pas parce qu'il y a dans les phénomènes intimes de la nutrition bien autre chose à envisager que le catabolisme de l'albumine ?

Nous avons tenu à formuler ces réserves en ce qui concerne le bilan de l'azote, car la tendance à considérer le problème alimentaire unilatéralement nous paraît se généraliser, et il nous semble qu'il y a là une erreur.

Selon que le bilan de l'azote, tel qu'il s'établit par la comparaison entre la recette et le déperdition d'azote, s'exprime par un gain, par une perte ou par un état d'équilibre parfait, on sera tenté de considérer la nutrition du sujet comme satisfaisante ou insuffisante.

Mais l'*équilibre azoté* ne donne pas de garantie absolue à cet égard ; il ne suffit pas, lorsque l'on veut apprécier la nutrition d'un individu, que l'on envisage la régulation de la circulation de l'azote ; il y a d'autres éléments dont l'importance n'est pas moindre ; l'équilibre azoté n'est qu'une partie de l'équilibre nutritif. Sans doute, la circulation de l'azote s'impressionne aisément par les autres facteurs ; sans doute, c'est l'élément dont on peut suivre la circulation avec le plus de facilité, mais la raison n'est point suffisante pourque la notion de l'équilibre azoté se

substitue à toute autre appréciation et qu'elle devienne le seul et unique critère de l'état de la nutrition d'un sujet donné. Rien ne permet de préjuger que les autres éléments de réparation ont une valeur moindre et que leur circulation dans l'organisme soit nécessairement tributaire de celle de l'azote. Von Noorden a très bien compris cette nuance; il fait une distinction justifiée entre l'état d'équilibre azoté et l'état d'équilibre énergétique.

II. — **Les substances ternaires** (graisses et hydrates de carbone).

L'importance alimentaire des substances ternaires n'est pas moindre que celle de l'albumine, cependant la détermination de la quantité nécessaire ne donne pas lieu aux mêmes controverses. Étant moins compliquées et par le fait plus semblables les unes aux autres, elles n'ont pas le caractère d'indispensabilité absolue qui caractérise l'albumine; enfin, leur valeur économique est si minime que chacun peut généralement s'en procurer les quantités nécessaires. Nous avons réuni les graisses et les hydrates de carbone, parce que leur rôle physiologique se confond et que ces substances peuvent se remplacer l'une l'autre, dans une certaine mesure, sans dommage pour l'organisme.

L'analyse des mets usités par les ouvriers que nous avons examinés révèle que la graisse est abondamment représentée dans la ration alimentaire de chacun d'eux. Les chiffres que nous avons obtenus pour la graisse dépassent de beaucoup le postulat posé par Voit ; il se rapproche des rations observées par Atwater, pour des gens exerçant des professions similaires.

La consommation de graisse renseignée par Atwater, chez des mécaniciens, s'élève à 150 grammes; elle est de 116 grammes chez les manouvriers. Hultgren et Landergren (1) constatent que la consommation de la graisse s'élève à 79gr4 chez des ouvriers qui se livrent à un travail modéré, et qu'elle atteint 110 grammes chez des ouvriers qui exercent un métier dur.

La consommation des hydrates de carbone est moindre qu'on

(1) HULTGREN et LANDERGREN, *loc. cit.*

ne devrait s'y attendre pour des hommes qui exercent un travail manuel. Ainsi que nous l'avons vu, la recette nette est inférieure à 400 grammes dans la plupart des cas. Ce chiffre représente la quantité d'hydrates de carbone qui correspond, d'après tous les auteurs, à la stricte ration d'entretien. Quatre hommes seulement consomment plus de 500 grammes.

La pratique courante a établi une loi de proportionnalité, d'après laquelle le rapport entre la graisse et les féculents devrait être comme 1 : 6; cette proportion est celle qui satisfait à la réparation des pertes organiques et qui fournit en même temps le volume alimentaire le plus satisfaisant.

Les chiffres que nous avons obtenus démontrent que cette loi est transgressée dans presque toutes les rations étudiées, et cependant l'absorption intestinale n'en paraît influencée ni en ce qui concerne la graisse, ni en ce qui concerne les hydrates de carbone.

NUMÉRO DE l'expérience.	QUANTITÉ D'HYDR. DE CAR. en grammes.	QUANTITÉ DE GRAISSE en grammes.	RAPPORT.	QUANTITÉ D'HYDR. DE CAR. ABSORBÉS °/o.	QUANTITÉ DE GRAISSE ABSORBÉE °/o.
15	185.7	91.4	1 : 2	97.1	92.9
17	256.6	77.6	1 : 3.3	96.8	91.6
11	264.0	117.1	1 : 2.2	98.2	96.1
31	285.7	79.0	1 : 4	97.6	93.6
24	295.9	89.0	1 : 3.3	97.8	95.9
20	298.2	90.4	1 : 3.2	98.3	94.9
13	304.0	71.6	1 : 4.2	98.2	92.2
8	308.7	130.3	1 : 2.3	97.9	86.6
9	340.8	87.8	1 : 3.7	98.4	95.8
1	318.1	112.3	1 : 2.8	97.4	96.9
33	318.1	71.1	1 : 4.4	98.2	95.5
21	324.9	98.5	1 : 3.2	97.5	95.3
12	325.6	98.9	1 : 3.2	97.4	94.3
26	330.8	92.6	1 : 3.5	97.5	92.8
27	336 7	105.2	1 : 3.2	97.5	94.8

NUMÉRO DE l'expérience.	QUANTITÉ D'HYDR DE CAR. en grammes.	QUANTITÉ DE GRAISSE en grammes.	RAPPORT.	QUANTITÉ D'HYDR. DE CAR. ABSORBÉS °/₀	QUANTITÉ DE GRAISSE ABSORBÉE °/₀.
32	340.4	86.0	1 : 3.9	94.3	98.6
19	377.6	126.8	1 : 2.9	97.9	95.8
6	380 6	121.2	1 : 3.1	98.7	97.3
10	381.6	121.0	1 : 3.1	97.5	95.8
22	391.7	101.8	1 : 3.8	98.5	94.1
5	404.1	69.6	1 : 5.8	97.8	95.4
30	414.9	123.9	1 : 3.3	98.5	96.5
2	420.7	75.0	1 : 5.6	97.7	95.4
4	424.7	76.5	1 : 5.5	98.8	95.5
25	431.7	88.7	1 : 4.9	98.6	95.5
18	439.9	81.0	1 : 5.4	98.2	94.6
7	457.2	106.9	1 : 4.2	98.1	94.4
14	463.3	92.3	1 : 5.0	98.7	90.1
16	473.6	125.7	1 : 3.7	94.3	91.9
23	511.8	120.2	1 : 4.2	97.4	94.1
3	566.3	121.9	1 : 4.6	98.9	98.3
28	659.4	119.0	1 : 5.5	98.6	94.9
29	696.1	129.8	1 : 5.4	98.9	96.5

Il existe, à la vérité, de petites différences dans la capacité d'absorption des différents individus que nous avons observés. Ces différences ne semblent pas dépendre des quantités d'hydrates de carbone et de graisse représentées dans l'alimentation, mais plutôt de variations dans la capacité individuelle d'absorption et aussi, dans une certaine mesure, de la provenance des produits alimentaires.

Il apparaît donc clairement que nos ouvriers ont instinctivement comblé, par une consommation supplémentaire de graisse, le déficit de carbone que la consommation réduite des hydrates de carbone créait dans leur ration alimentaire. C'est à la graisse qu'ils empruntent une large part de l'énergie potentielle nécessaire à l'accomplissement de leur travail.

III. — La recette d'énergie potentielle.

Il semble bien que les auteurs sont d'accord pour fixer la recette d'énergie potentielle que réclament les différents états physiologiques de l'homme. Nous réunissons ces valeurs dans le tableau suivant, dans lequel les chiffres expriment les calories nettes.

État physiologique.	Rübner.	Atwater.
—	—	—
Repos complet	1880 - 1900	—
Repos relatif	2200 - 2400	2700
Travail léger	2400 - 2670	3050
Travail modéré	—	3400
Travail dur	3300 - 3800	4150
Travail très dur	4150 - 5300	5500

Si nous comparons les chiffres absolus de l'apport énergétique tels qu'ils se dégagent des données de l'analyse, nous constatons que cinq hommes restent sous la norme absolue de la ration d'entretien, les autres se placent dans cette échelle de force à des degrés très différents sans s'élever jamais, sauf un cas, aux valeurs d'un dur travail.

Ce serait se duper soi-même que de se contenter d'une semblable notion : les normes énergétiques sont établies pour des hommes d'un poids de 70 kilogrammes, et n'acquièrent toute leur valeur que si l'on tient compte du poids de l'individu que l'on étudie. Le poids des ouvriers que nous avons étudiés, s'écarte notablement de ce poids moyen, et il peut se faire que, réduit à une valeur unitaire commune, l'apport énergétique de nos ouvriers se rapproche davantage des normes admises.

Celles-ci, réduites à l'unité du poids du corps, correspondent aux valeurs suivantes dans les différents états que nous avons à considérer :

Repos complet	28 à 30	calories	par kilogramme.
Repos relatif - exercice très modéré	35 à 38	»	»
Travail léger moyen	38 à 45	»	»
Travail fatigant	45 à 55	»	»
Travail très fatigant	58 à 75	»	»

Comparés à ces données, qui suppriment toutes les incertitudes résultant de l'inégalité du poids des sujets en cause, les chiffres que nous avons observés nous montrent que deux hommes disposent d'une somme d'énergie qui n'atteint pas même la limite inférieure qui correspond au repos relatif. Trois hommes n'atteignent pas la limite inférieure qui correspond à un exercice très modéré.

Seize hommes se placent dans la catégorie qui correspond à un travail léger moyen : cinq inscrivent une recette énergétique qui correspond à un travail fatigant; trois s'élèvent plus haut.

On peut se demander si ces disponibilités énergétiques correspondent aux nécessités du travail journalier.

Sans doute, il semble de prime abord qu'il en soit ainsi, puisque ces ouvriers, choisissant librement leur nourriture, rien n'entrave leur liberté ou ne dicte leur choix. Ils peuvent, s'ils le veulent, augmenter leur recette quotidienne; s'ils vivent et s'ils travaillent au moyen de l'apport énergétique que nos analyses ont révélé, c'est que cet apport suffit vraisemblablement à compenser leur perte quotidienne.

L'argument n'a pas à nos yeux toute la valeur qu'on serait tenté de lui attribuer; les fautes alimentaires, qu'elles soient dues à l'excès ou à l'insuffisance de la nourriture, ne se paient pas de suite : la goutte et la glycosurie qui résultent de l'exagération alimentaire, la tuberculose qui résulte indirectement de l'insuffisance de la nourriture, n'apparaissent que lentement et parfois après de longues années. Souvent même, ce n'est pas dans sa personne même que celui qui commet les infractions à l'hygiène est frappé, c'est sa descendance qui est atteinte.

Le problème alimentaire s'élargit donc, dès qu'on essaye de l'envisager d'une façon un peu approfondie ; il sort des limites de l'observation individuelle et échappe à l'appréciation de l'expérimentateur.

D'ailleurs, il est difficile d'apprécier la valeur de la prestation du travail; Imbert le faisait justement remarquer lors du Ier Congrès d'hygiène alimentaire. Si l'évaluation s'établit aisément lorsque l'ouvrier élève un poids connu, à une hauteur connue, un nombre de fois connu pendant un laps de temps déterminé, comment établira-t-on cette valeur lorsqu'il s'agira d'évaluer la prestation de travail d'un typographe ou celle d'un tourneur en bois?

Il semble donc qu'il n'y a pas possibilité de répondre de manière certaine et précise à la question posée. L'appréciation de la valeur de la nourriture n'a point de critère certain ; elle dépend d'un grand nombre d'éléments physiologiques, moraux et sociaux; elle dépasse même le champ de notre investigation puisque la réponse met en cause la santé et la vigueur de la descendance.

Nous ne pouvons juger la valeur de l'apport énergétique que par comparaison : celle-ci montre nettement que les disponibilités énergétiques que nous avons « prises en instantané » sont inférieures à celles qu'Atwater a obtenues aux États-Unis dans des conditions semblables.

2. *Le coefficient de l'utilisation de l'énergie potentielle.*

Nous réunissons les valeurs de ce coefficient dans le tableau suivant :

NUMÉRO DE L'EXPÉRIENCE.	UTILISATION VAL. °/o.	NUMÉRO DE L'EXPÉRIENCE.	UTILISATION VAL. °/o.	NUMÉRO DE L'EXPÉRIENCE.	UTILISATION VAL. °/o.
1	96.9	12	94.8	23	94.5
2	95.6	13	94.4	24	95.3
3	98.0	14	92.0	25	92.8
4	97.1	15	92.7	26	93.8
5	96.7	16	92.2	27	94.7
6	97.8	17	92.9	28	96.2
7	95.6	18	95.9	29	97.6
8	92.9	19	95.8	30	96.7
9	96.3	20	95.5	31	95.0
10	95.9	21	95.5	32	96.1
11	96.4	22	94.1	33	96.1

Ces chiffres mettent une fois de plus en évidence le degré de perfection qu'atteint l'utilisation de l'énergie contenue dans la ration alimentaire chez des hommes dont les organes digestifs fonctionnent normalement.

CONCLUSIONS.

1. Il n'existe pas de critère qui permette de fixer d'une manière absolue, par la méthode analytique, la valeur de la ration alimentaire; la question de savoir si une ration est suffisante ou insuffisante pour un organisme déterminé (ou pour un groupe d'individus) ne peut être résolue que par un ensemble de renseignements et par des observations prolongées.

2. Le bilan de l'azote correspond à des valeurs variables d'un individu à l'autre, de telle sorte que l'on s'expose à faire erreur en basant sur des moyennes l'évaluation du minimum d'albumine nécessaire dans la ration alimentaire individuelle.

3. Les normes admises, en se basant sur les résultats fournis par l'emploi des méthodes statistiques et par le contrôle des méthodes analytiques, permettent d'apprécier par comparaison la valeur de la ration alimentaire; encore ne faut-il émettre de telles appréciations qu'avec prudence, en tenant toujours compte du fait que le problème de l'alimentation suffisante est un problème individuel.

4. Ces réserves faites, nous concluons de l'ensemble de nos recherches que l'alimentation des ouvriers observés présente les caractères suivants :

La recette d'albumine est inférieure aux normes que la plupart des auteurs admettent pour l'homme qui se livre à un travail modéré.

La recette en hydrates de carbone est notablement inférieure; au contraire, la recette en matières grasses dépasse de beaucoup les chiffres considérés comme normaux.

L'alimentation dans son ensemble est donc défectueuse au point de vue de la qualité; nous ne voyons aucun avantage à compenser par un excès de graisse l'insuffisance des autres composants de la ration alimentaire; le prix de revient de la graisse

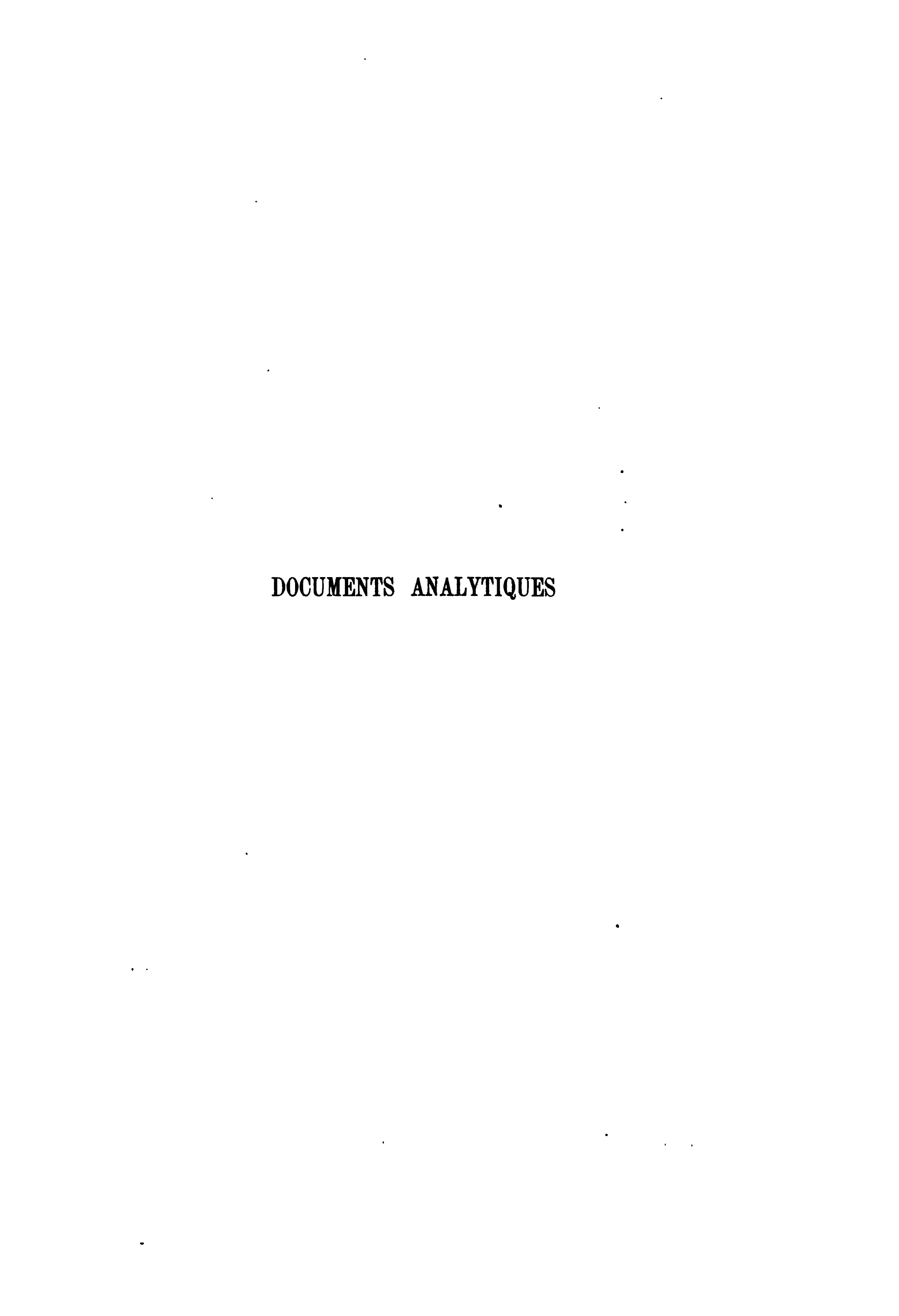
dépassant de beaucoup celui d'une quantité isodyname d'hydrates de carbone, c'est commettre, même au point de vue économique, une faute que de s'alimenter ainsi.

5. Les observations que nous avons faites nous portent à croire que la consommation de pommes de terre chez nos ouvriers est un des facteurs qui vicient leur alimentation en abaissant le taux de la recette d'albumine utilisable en même temps que le taux de la recette des hydrates de carbone.

6. Le coefficient d'utilisation des matériaux alimentaires consommés est satisfaisant : les analyses démontrent d'une part que ce coefficient n'est pas abaissé en ce qui concerne l'albumine, bien que la consommation de pommes de terre doive tendre à l'abaisser fortement; d'autre part, la disproportion existant entre la consommation de graisse et celle des hydrates de carbone n'influence le coefficient d'utilisation d'aucune de ces deux catégories d'aliments; ces coefficients sont normaux.

7. L'apport énergétique calculé d'après la composition des aliments consommés et réduit à l'unité de poids du corps est inférieur à ce que l'on devrait attendre d'ouvriers livrant quotidiennement onze à douze heures de travail ; cet apport d'énergie, dans la plupart des cas, correspond aux chiffres normaux pour un travail léger.

L'enquête statistique entreprise par l'Institut de sociologie et portant sur plus de mille familles d'ouvriers appartenant aux diverses provinces, enquête qui sera publiée prochainement, dira si les fautes alimentaires constatées dans l'alimentation des trente-trois ouvriers bruxellois que nous avons observés doivent être considérées comme un fait général en Belgique ou comme une exception.



DOCUMENTS ANALYTIQUES

Documents

Le poids réel de la substance alimentaire s'obtient en ajoutant au poids qui figure dans la

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
No 1. Sujet A 1.	1	445.5	15.19	94.95	101.00	13.99	114.99	21 61	16.08	298.89		
	2	416.9	11.42	71.39	26.30	15.51	41.81	45.40	12.55	272.03		
	3	423.8	16.70	104.36	96.50	10.21	106 71	38.69	21.61	248.90		
	4	720.5	18.88	117.98	135 65	13.19	148.85	87.25	19.38	482.66	124.34	5.95
	5	603.7	19.14	119.61	119.16	14.13	133.29	37.61	15.70	446.67		
	6	402.8	17.60	110.01	140.17	9.95	150.12	21.15	21.31	240.39		
	M		16 49	103.05			115.96			326.59		0.93
No 2. Sujet B 1.	1	693.9	20.12	125.77	42.80	34.49	77.29	55.51	28.45	449.65		
	2	692.7	16 21	101.31	26.63	16.49	43.12	52.54	30 27	492.10		
	3	693.8	18.32	114.48	36.33	32.12	68.45	65.08	31.78	458.35		
	4	680.3	20 95	130.92	76.33	9.73	86.06	30.00	30.00	479.61	208.21	13.49
	5	607.2	17.79	111.19	58.43	15.24	73.67	30.24	16.03	434.51		
	6	416.6	15.99	99.94	116.66	6.50	123.16	24.70	8.83	276.58		
	M		18.23	113.94			78.63			430.47		2.25
No 3. Sujet C 1.	1	916 1	24.64	154.02	145.15	24.00	169.15	80.62	30.96	626.52		
	2	603.1	17 67	110.45	101.85	20.26	122.11	60 43	27.62	384 36		
	3	999.2	27.28	70.49	47.80	46.26	94.06	43.47	36.97	702.04		
	4	852.2	21.22	133 20	140 33	23.01	163.34	64.17	44.91	587.51	121.22	7.87
	5	641.9	16.18	101.10	51.66	17.27	68 93	12.00	21.63	489.90		
	6	950.5	32.51	203.17	97.66	29.28	126.94	32.13	42.87	643.01		
	M		17.48	109.25			124.09			572.22		1.3

analytiques.

qui figure dans la première colonne le poids du premier extrait graisseux
quatrième colonne.

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											Accident	—
											1,430	17.12
34.94	—	—	21.85	9.90	26.59	81.00	—	—	—	—	930	14.43
											780	13.44
											855	14.66
											1,080	18.49
5.82			3.64			5.17	15 56	97.23	112.32	321.4		15.62
											1,580	17.92
											Accident	—
84.31	—	—	27.78	17.68	25.65	58.79	—	—	—	—	1,520	13.60
											1,610	14.61
											1,200	14.38
											1,260	16.11
14.05			3.63			9.80	15.98	99.88	75.00	420.67		14.92
											1,480	10.39
											860	11.23
49.19	—	—	13.02	8.68	14.84	35.5	—	—	—	—	1,630	11.69
											1,200	12.30
											910	11.28
											940	16.06
8.29			2.17			5.9	16.17	101.1	121.9	566.3		12.19

EXPÉRIENCE.	JOUR	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
No 4. Sujet D 1.	1	816.5	27.19	169.94	62.75	47.98	80.71	35.6	25.15	567.88		
	2	542.1	20.87	130.45	64.00	6.89	70.89	23.58	17.84	363.37		
	3	797.4	18.58	116.13	80.00	23.84	103.84	21.69	24.00	641 77	130.71	8.00
	4	810.7	21.48	134.28	71.30	14.35	85.65	59.34	30.89	564.81		
	5	728.6	29.22	182.61	121.57	18.07	139.64	27.61	28.93	471 40		
	M		23.47	146.68			96.14			515.85		1.6
No 5. Sujet E 1.	1	498.8	11.37	71.08	80.05	8.28	88.33	30.88	15.96	372.60		
	2	429.2	17.30	108.11	25.50	13.52	39.02	18.54	14.16	274.86		
	3	697.5	14.86	92 86	87.17	15.62	101.79	50.08	26.22	512.73	181.71	12.36
	4	805.7	21.19	132.44	93.08	18.93	112.01	82.91	28.84	542.56		
	5	618.1	23.74	148.34	18.00	10.01	28.01	24.29	33.50	401.95		
	6	541.5	17.86	111.64	55.16	12.50	67.66	25.66	17.11	374.45		
	M		17.72	110.75			72 96			413.19		2.96
No 6. Sujet A 2.	1	473.6	16.34	102.12	88.63	9.14	97.77	32.11	16.58	313.67		
	2	643.6	21.88	136.77	137.94	19.89	157.83	33.15	24.97	428.83		
	3	723.7	19.68	123.03	116.25	16.07	132.32	58.98	24.82	500.80	112.0	7.29
	4	548.0	17 81	111.32	98 50	23.18	121.68	46.09	25.37	342.06		
	5	562.9	16.49	103.08	118.88	12 10	130 98	38.50	17.28	391.95		
	6	504 3	16 90	105.63	95 00	12 21	107.21	26.54	22.65	337.46		
	M		18 18	113.63			124.63			385.79		1.22
No 7. Sujet B 2.	1	595.2	17.92	111.97	85 56	14.82	100.38	60.47	22.74	385.21		
	2	697.6	21.07	131.67	131.00	19.39	150.39	59.30	37.32	449 88		
	3	587.1	17.83	111.55	96.56	21.19	117.75	39.10	21.66	393.59		
	4	707.7	18.75	117.22	118.80	30.64	119.44	64.40	42.96	452 50	195.5	15.44
	5	961.1	31.52	197.03	28.63	28.54	57.17	78.72	33.83	623 00		
	6	763.2	24.96	155.98	70.50	33.58	104.08	52.89	33.96	486.77		
	M		21.85	136.56			118.20			465.16		2 57

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c	AZOTE.
											1,500	15.45
											1,350	17 04
50 00	—	—	21.59	9.96	18.14	31.02	—	—	—	—	970	12.11
											1,200	15 69
											1,870	16.33
10.00			4 32			6 20	21.87	136.68	91.82	509.15		15.32
											1,820	11.36
											900	9.97
77.25	—	—	20.02	12.10	17.68	54.66	—	—	—	—	930	10 49
											1,900	18.19
											890	7 73
											970	9.97
12 87			3.34			9.11	15.66	97.88	69.62	404.08		11.28
											770	13.23
											960	17.69
											1,010	17.24
45.56	13.93	6 54	20.47	7.84	20.84	31.22	—	—	—	—		
											900	16.96
											900	16.36
											920	15.31
7 59			3.41			5 20	17.35	106.0	121.22	382.9		16.13
											1,640	17.01
											1,340	18.37
											1,400	15.58
96.50	26.44	11.34	37.78	13.96	20.12	53.58	—	—	—	—		
											1,840	15.48
											1,800	18.45
											1,900	19,10
16 08			6.30			8.93	19.28	120.50	106.9	457.23		17.33

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Gr. (2)	Cb. (3)	Gr. (4)	Ins.	Condim.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
N° 8. Sujet D 2.	1	402.6	13.61	85.06	54.25	20.33	74.58	18.39	16.71	232.11	181.45	12.83
	2	717.6	19.45	121.56	128.75	18.23	146.98	95.94	33.37	448.50		
	3	720.0	18.22	113.88	108.50	86.62	195.12	131.83	32.76	351.91		
	4	499.6	17.49	109.31	96.63	37.66	134.29	46.61	26.88	279.41		
	5	382.7	13.59	84.94	145.80	35.02	180.82	26.37	46.97	219.40		
	6	633.2	18.87	117.94	106.30	64.52	170.82	66.74	26.85	357.15		
	M		16.87	105.44			150.44			315.20		2.14
N° 9. Sujet A 2.	1	516.2	11.00	68.75	102.00	10.63	112.63	35.67	22.35	378.80	120.2	8.25
	2	542.4	10.14	63.38	50.06	19.20	69.26	28.85	29.39	401.58		
	3	391.6	9.83	61.44	46.75	20.79	67.54	39.71	14.41	255.25		
	4	531.7	14.62	91.38	70.87	20.10	90.97	39.77	23.82	356.63		
	5	357.9	11.60	72.50	63.87	18.75	82.72	16.61	31.85	248.19		
	6	429.7	13.66	85.38	105.43	20.67	125.80	20.45	18.78	284.42		
	M		11.81	73.81			91.49			315.81		1.38
N° 10. Sujet B 3.	1	505.3	17.38	109.23	143.70	14.20	157.90	17.43	24.91	339.83	165.1	9.51
	2	603.1	15.44	96.50	70.25	21.89	92.14	47.04	22.85	414.82		
	3	550.6	14.65	91.56	86.00	32.32	118.32	40.91	19.66	366.15		
	4	583.2	18.90	118.13	59.40	38.67	98.07	49.69	19.74	337.00		
	5	681.7	16.91	105.69	76.00	92.85	168.85	32.72	22.36	428.04		
	6	669.4	16.40	102.50	85.19	37.62	122.81	58.57	27.38	443.33		
	M		16.61	103.81			126.35			301.53		1.59
N° 11. Sujet D 3.	1	780.3	22.39	139.94	147.63	17.63	165.26	56.49	28.09	538.15	123.32	8.34
	2	513.6	22.60	141.25	190.38	17.77	208.15	44.32	35.34	274.92		
	3	369.6	13.42	83.88	74.75	8.39	83.14	18.59	21.62	237.12		
	4	421.7	20.87	130.44	97.44	15.52	112.96	26.02	18.55	234.17		
	5	278.0	9.42	58.88	47.69	12.15	59.84	16.65	13.51	176.81		
	6	273.2	10.19	63.69	79.25	22.46	101.71	14.59	15.71	156.75		
	M		16.48	103.03			121.84			269.18		1.39

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											1,480	14.50
											1,400	13.17
80.19	110.50	10.35	120.85	15.30	26.55	49.07	—	—	—	—	1,770	14.57
											1,890	14.34
											1,850	15.51
											2,700	22.30
13.36			20.15			8.18	14.73	92.68	130.29	307.02		15.73
											1,050	7.32
											1,250	11.46
51.56	17.20	4.78	21.98	12.43	21.30	30.23	—	—	—	—	1,150	9.97
											940	10.91
											1,360	10.59
											1,340	8.71
8.50			3.68			5.04	18.43	65.22	87.73	316.77		9.83
											1,550	10.20
											1,900	11.28
59.44	22.30	9.78	32.08	14.48	21.70	59.73	—	—	—	—	1,670	11.60
											1,750	11.05
											1,470	11.29
											2,350	10.46
9.90			5.35			9.96	15.62	30.38	121.68	361.57		10.96
											950	12.18
											950	13.00
52.13	21.95	6.72	28.67	9.18	24.29	31.00	—	—	—	—	870	11.11
											850	11.04
											1,060	16.88
											820	13.69
[illegible]			4.78			5.16	15.00	04.31	117.06	284.00		12.96

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
No 12. Sujet A 4.	1	591 2	19.45	121.55	161.00	12.00	173.00	23 77	21.40	412 48		
	2	515.2	11.43	90.16	72.87	10.87	83.74	18.55	16.18	399.44		
	3	476.9	14.07	87.94	53.53	17.22	70.75	41.82	18.79	311.13		
	4	434.3	66.9	41.82	149.25	5.30	154.55	30.75	12 46	343.97	178.53	11.44
	5	509.7	20.95	130.94	93.83	9.58	103.41	25.43	23.19	320 56		
	6	283.3	4.45	27.79	36.85	6.77	43.62	24.34	6.23	218 17		
	M		13.34	83.38			104.85			324 29		1.91
No 13. Sujet B 4.	1	385.2	18.63	71.76	61.00	13.40	74.40	26 46	19 61	253.97		
	2	525.5	19.44	102.16	88 37	25.07	113.44	49.50	34 47	344 30		
	3	523.5	17.50	94.61	63.37	14.66	78.03	20.73	19.11	377.89		
	4	318.7	17.75	56.57	44.45	8.99	53.44	29.42	14.50	209 22	153.38	12.14
	5	540.8	20 56	111.19	71.67	15.20	86.87	44.35	30.23	339.83		
	6	527.1	11.44	60.30	30.07	29.41	59.48	50.76	13.97	362.66		
	M		13.16	82.25			77.61			309.56		2.02
No 14. Sujet C 4.	1	587.2	17.67	110 45	90.31	14.62	104 93	51.79	21.32	389.02		
	2	688.7	17.03	106.75	55.09	12 53	67.12	57.71	22.11	489.60		
	3	764.5	15.67	97.93	47.37	59 33	106.70	77.52	27 98	501.74		
	4	785.3	14 29	89 37	104.90	20.73	125.63	82 22	31.11	561.57	102.93	11.00
	5	632.3	17.33	108.31	60.54	41.29	101.83	60.83	24 03	397.84		
	6	687.7	19.95	112 15	90 87	17.67	108.54	55.29	26 61	475 97		
	M		16.99	106 19			102.54			469 29		1.83
No 15. Sujet D 4.	1	441.4	18.03	114.44	70.45	22.62	93.09	41.18	33 55	200.59		
	2	404 5	15.23	95.30	129.85	15.94	145.79	31 31	40.98	220.97		
	3	379.8	11.77	73.61	57.95	29.78	87 73	45 46	24.38	206.77		
	4	368.7	15.67	97 93	77.90	18.[illegible]9	96.49	49.07	25.70	177.41	223.93	16.30
	5	299.3	12.84	80.24	95.97	17.42	113.39	24 66	11.52	165.46		
	6	290.1	11.20	70.00	68.04	13.08	81.12	19.93	17.08	140.03		
	7	343.3	10.92	68.25	62.92	8.27	71.19	27.91	18 13	220 94		
	M		13.75	85.94			98.40			191.31		2.33

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
lbum.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											920	5.54
											850	9.36
71.34	16.54	19 07	35.61	18.25	17.57	52.30	—	—	—	—	940	12.28
											1,000	8.68
											900	10.94
											1,500	19.38
11.89			5.94			8.71	11.43	71 49	96.99	325 58		11.03
											800	10.70
											1,420	13.42
73 75	22.01	14.28	36.29	10.44	18.47	33.44	—	—	—	—	920	12.69
											800	11.96
											900	12.32
											950	14.95
12.62			6.05			5 57	11.14	69.62	71.56	304 00		12.62
											930	10.64
											900	11.83
68.74	20.61	40.59	61.20	18.54	28.98	36.08	—	—	—	—	1,300	9.09
											1,750	13.66
											910	10.60
											1,160	12.67
11.45			10.20			6.01	15.16	44.75	92.34	463 28		11.42
											1,300	17.37
											1,500	16.58
											1,340	16.30
01.88	25.68	23.51	49.19	20.83	38.49	39.22	—	—	—	—	2,750	12.13
											2,700	14.29
											2,200	16.20
											1,700	11.57
16.98			7.05			5.63	11.52	71.50	91.37	185.68		14.92

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Ca. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
N° 16. Sujet A K.	1	1075.4	27.42	171.38	83.35	83.34	166.69	74 31	40.22	706.15		
	2	532.3	14.10	88.13	49.05	23.05	72.10	30.98	26.35	363.74		
	3	915.3	23.07	144.19	59.27	38.90	98.47	44.39	34.14	653.68	287.7	21.43
	4	626.8	17.86	111.63	107.33	42.56	149.89	39.11	29.27	404.23		
	5	878.3	18.97	118.56	71 88	72 90	144.78	72.55	34.96	579.33		
	6	754.2	26.55	165.94	128.11	60.56	188.67	52.11	40.35	507.13		
	M		21.33	138.31			136 72			582.38		3 57
N° 17. Sujet C 5.	1	296.4	11.03	68.94	86.34	7.29	93 63	22.05	16.42	181.70		
	2	345.8	12.90	70.63	45.66	13.17	58.83	14.49	21.92	225.59		
	3	504.3	14.52	90.75	47.24	19.34	66 55	18.61	30 21	345.42	204.72	13.02
	4	600.3	14.65	91.56	48.35	40.22	88.57	69.75	16.97	381.80		
	5	362.3	11.67	72.94	92.94	21.09	114.03	33.51	12.43	222 33		
	6	374.3	10.29	64.31	72.32	14.41	86 73	44.39	16.51	234.68		
	M		12.51	78.18			94.72			285.25		2.17
N° 18. Sujet A 6.	1	554 3	16.24	101.50	51.82	27.41	78.93	16.24	28 32	381.10		
	2	661.2	16.54	103.38	95.26	21.65	116.91	36.46	28.83	473.88		
	3	500.7	10.41	65.06	56.27	18.93	75.20	33.55	17.62	365.54	175.58	12.08
	4	696.8	16.31	101 94	70 89	18.60	89.49	56.72	24.46	498.08		
	5	787.1	19.13	119.56	71.76	27.08	98.84	69.11	34.32	537.63		
	6	675.2	20.39	127.44	29.58	24.51	54.09	57.46	34.64	431 45		
	M		16.50	103.12			85 59			447.80		2.01
N° 19. Sujet B 6.	1	528.4	17.33	108.31	89.34	14.37	103.71	50.30	24.94	330.48		
	2	608.0	20.49	126.49	94.23	41.70	135.98	27.48	28.08	384.55		
	3	576 0	16.47	102.94	144.68	32.66	177.34	25.86	27.65	386 89	182.93	12 55
	4	660.8	19.30	120.63	86.08	24.85	110.93	61.59	30.99	422.74		
	5	474.3	11.08	69.25	92 97	10.75	103.72	44.82	17.44	329.04		
	6	680.0	19.31	120.69	133.98	28.29	162.27	40.60	28.76	461.66		
	M		17.28	108.88			132.32			385.80		2.08

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											1,520	15.47
											1,640	16.69
133.94	42.28	24.05	66.33	36.08	32.45	61.2	—	—	—	—	830	10.52
											900	13.67
											1,600	21.68
											2,030	24.31
22.32			11.06			10 2	17.76	111.00	125.68	492.18		17.06
											950	5.86
											1.750	18.09
81.38	28.95	13.59	42.54	31.77	26 16	54.70	—	—	—	—	820	8.61
											980	7.68
											930	5.96
											1,300	14.52
13 56			7.00			8 62	10.34	64.88	77.63	256.63		10.12
											940	10.91
											910	10.22
											920	8.24
75.6	18.57	9.22	27.79	20.65	22 70	47 51	—	—	—	—	1,550	13.32
											2,100	12 98
											1,720	9.18
12.6			4.63			7.92	14.49	90.56	89.96	439 88		10.31
											1,150	12.62
											1,300	11 38
78.38	18.72	14.41	33.13	21.61	18.68	49.85	—	—	—	—	1,800	12.60
											1,800	12.10
											1,300	11.42
											1,510	11.75
13.06			5.52			8.31	15 18	95 88	120.88	377.58		11.88

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. (1)	Azote.	Album.	Ca. (2)	Cb. (3)	Ct. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1	Azote.
N° 20. Sujet C 6.	1	217.6	6.57	41.06	78.05	7.44	85.49	25.13	10.95	433.02	151.13	10.88
	2	491.3	18.47	115 44	103.52	12.77	116 29	20.83	25 69	316.57		
	3	688.8	20.39	127.44	105 31	13 43	118.74	41.26	21.63	485.0		
	4	374.8	13.53	84.56	84.63	24.29	108 92	35.31	22.30	208.34		
	5	556.7	11.41	71.31	42.08	43.49	85.57	74.60	19.65	317.65		
	6	499.7	12.99	81.19	34.83	21.79	56.62	44.32	22.09	330.31		
	M		13.89	88.81			95.27			348.49		1.81
N° 21. Sujet D 6.	1	504.3	18.61	115.48	99.04	17.65	116.69	46.95	13.26	310.96	159.13	10.61
	2	583.8	16.52	103.15	74.63	41.14	118.77	19.50	28 02	388.99		
	3	460.3	15.05	94.06	81.07	31.48	115.55	33.28	17.12	281.36		
	4	706.0	17.37	108.56	79.00	53.02	132.02	52 46	17.23	474.69		
	5	600.8	19.17	119.81	79.03	27.46	106.49	58.46	16.34	378.73		
	6	276.8	10.32	64.50	19.88	10.75	30 63	19 29	17 55	164.71		
	M		16.01	100.06			163.36			333.24		1.77
N° 22. Sujet E 6.	1	644.1	26.10	163.13	69.86	41 11	110.97	35.25	29.48	375.33	228.18	18.62
	2	690.3	22.46	140.38	103.97	30.35	134.32	30.56	33.69	455.32		
	3	679.5	19.64	122.75	45.80	59.25	105.05	45.46	24.60	427.44		
	4	633.8	24.08	150.50	68.18	50.45	118.63	39.80	34.46	358.89		
	5	672.9	27 05	169 06	61.19	31.82	93.01	34.99	29.34	407.69		
	6	628.5	25.33	158.31	77.81	30.73	108.54	43.87	35.32	360.27		
	M		24.11	150.69			111.75			397.49		3.10
N° 23. Sujet F 6.	1	536.0	11.40	69.38	112.78	25.89	138 67	35 22	16.72	388.79	271.38	18.26
	2	870.8	19.33	120.81	77 01	31.47	108.18	45 28	41.28	632.26		
	3	682.3	12.49	78.06	113.08	28.66	141.74	60.72	37.12	477.74		
	4	686.8	12.29	76.84	64.68	28.36	90 04	40.45	26.92	514.26		
	5	831.8	16.30	101.88	121.28	37.76	159.04	39.59	37.85	614.72		
	6	683.0	13.39	83.69	98.86	29.80	128 66	26.02	18.92	524.43		
	M		14 15	88.44			127 72			525.36		3.04

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
·em	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											2,700	13.60
											1,310	13.68
68.00	18.53	10.43	28.93	18.12	22.5	32.2	—	—	—	—	1,150	13.25
											600	9.44
											850	11.61
											1,540	13.37
11.3			**4 82**			**5.34**	**12.08**	**75.50**	**69.44**	**298.15**		**12.49**
											1,400	18.95
											1,250	17.19
66.31	23.51	5.44	28.95	17.11	20.00	50.27	—	—	—	—	1,800	14.90
											1,700	15.71
											1,350	14.17
											1,270	13.55
11.85			**4.83**			**8 38**	**14.24**	**88.00**	**98.53**	**324.86**		**15.75**
											1,900	18.43
											1,900	16.94
											1,750	14.30
146.38	43.17	16.50	59.67	25 53	34.82	34.95	—	—	—	—	1,520	17.79
											1,300	19.02
											1,510	14.26
1 94			**9.95**			**5.83**	**21.01**	**131.3**	**101.00**	**301.08**		**16 78**
											1,250	9.91
											1,800	11.60
											1,700	5.15
114.13	29.17	15.96	45.13	24.04	35.93	81.34	—	—	—	—	1,600	7.46
											1,800	6.77
											800	5 42
19.82			**7.52**			**13.55**	**11.11**	**69.33**	**120.20**	**511.81**		

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE. Poids (1)	Azote.	Album.	Ca. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Inc.	Condim.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
No 24. Sujet A 7.	1	469.3	16.24	101.50	132.42	12.62	145.04	34.73	32.66	287.79	461.52	10.69
	2	613.9	13.32	83.25	35.64	28.91	64.55	53.78	19.58	428.38		
	3	451.3	13.45	84.06	38.04	18.55	56.59	12.37	16.11	330.21		
	4	287.7	10.70	66.88	61.14	10.18	71.32	20.83	22.56	167.25		
	5	417.1	13.93	87.06	100.07	15.31	115.38	16.68	24.48	273.57		
	6	500.0	15.40	96.25	75.91	27.80	103.71	17.25	20.15	338.55		
	M		13.84	86.50			92.76			302.68		1.78
No 25. Sujet B 7.	1	560.0	14.67	91.69	58.63	23.07	81.70	47.10	21.90	376.24	449.25	6.8)
	2	643.2	11.13	69.56	36.60	27.98	64.58	72.42	19.30	453.94		
	3	813.1	17.33	108.31	73.80	26.60	100.40	52.46	23.51	602.32		
	4	433.5	10.10	63.13	57.26	20.42	97.68	19.90	13.51	311.54		
	5	706.0	20.04	125.25	90.18	26.13	116.31	28.00	27.95	493.27		
	6	556.0	14.29	89.31	65.92	31.63	97.57	26.97	17.29	390.78		
	M		14.20	[illegible]			93.80			438.05		1.13
No 26. Sujet C 7.	1	392.2	13.22	82.63	63.04	29.02	92.06	48.16	16.12	216.30	244.8	16.30
	2	589.8	18.58	116.12	74.80	37.98	112.78	32.97	28.90	373.87		
	3	551.7	20.69	129.31	57.16	22.89	80.05	27.14	23.94	348.42		
	4	563.4	20.28	126.75	65.65	36.28	101.93	34.03	24.34	342.00		
	5	624.3	16.67	104.19	64.19	44.89	109.08	50.19	22.83	402.20		
	6	594.1	16.61	103.81	57.02	45.81	102.83	66.50	22.40	352.58		
	M		17.69	110.47			99.79			309.23		2.72
No 27. Su	1	491.0	13.06	81.62	73.38	25.68	99.05	58.72	15.84	309.17	204.8	14.58
		552.8	18.52	115.75	87.33	24.43	111.76	25.32	26.20	361.40		
	3	553.6	15.50	96.87	82.30	26.74	109.04	30.54	23.36	376.09		
	4	471.2	16.77	104.81	52.44	21.96	74.40	14.28	22.00	308.15		
	5	551.7	16.66	104.12	139.58	30.07	169.65	25.16	22.29	370.06		
	6	496.8	16.29	101.81	83.41	18.13	101.54	13.76	16.99	346.11		
	M		16.18	109.83			110.69			345.11		2.43

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album.	Ca. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											1,830	18.63
											2,560	18.89
66.81	13 86	8.86	22.71	15.99	29.25	40.62	—	—	—	—	2,100	10.45
											920	11.36
											1,800	17.40
											1,900	8.40
11.14			3.78			6.77	12.68	75.80	80.97	295.80		14.19
											1,250	12.97
											920	11.39
											900	12.57
42.50	16.50	9.80	26.30	12.49	16 97	37 85	—	—	—	—	4,770	8.81
											1,420	18.44
											700	8.59
7.69			4 4			6.31	13.26	82 80	80.68	431.74		12.13
											—	—
											2,000	13.78
											1,600	15 14
101.87	19.09	24.30	43.39	29.94	37.87	50.82	—	—	—	—	1,500	15.82
											2,620	12.26
											2,250	14.51
16.38			7.23			8.47	14.98	98.49	92 56	330.76		14.3
											Accident	Accident
											1,080	12.39
											1,380	12.16
91 12	18.77	15.75	34.52	19.13	28.22	50.58	—	—	—	—	1,800	13.35
											1,020	12 54
											1,360	13.67
15.2			5.75			8.44	13.7	65.63	105 15	336.67		12.25

EXPÉRIENCE.	JOUR.	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids (1)	Azote.	Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Poids (1)	Azote.
N° 28. Sujet E 7.	1	1054.0	19.71	123.19	78.02	36.05	114.07	82.95	43.85	769.96		
	2	828.4	15.99	99.94	74.06	33.55	107.61	24.19	35.46	634.96		
	3	920.7	16.66	104.13	127.32	42.08	169.40	42.17	36.37	695.95		
	4	1093.5	20.23	126.44	44.24	39.69	83.93	51.07	34 23	842.07	218.84	16.41
	5	904.0	18.62	116.38	69 04	56.32	125.36	48.54	30.74	652.02		
	6	579.0	12.51	78.19	114.78	36.71	151.49	28.49	19.28	417.33		
	M		17.29	108.06			125.31			668.69		2.74
N° 29. Sujet F 7.	1	1287.0	24.71	154.44	100.77	47.49	148.26	109.0	52.50	1021.67		
	2	1087.0	25.87	161.69	69.07	60.00	129.07	43.15	53.94	768.25		
	3	1086.0	30.62	191 37	149.24	46.48	195.72	59.19	44.42	744.54		
	4	751.4	18.59	116.19	90 16	32.91	123 07	39.30	34.26	528.74	167.7	10.39
	5	954.1	23.76	148.50	62.58	45.44	107.99	41.69	44.88	676.62		
	6	741.3	20.77	129.81	76.23	20.06	96.29	38.62	38.27	484.54		
	M		24.05	150.3			133.4			704.1		1.73
N° 30. Sujet C 8.	1	641.5	18.06	110.37	94.00	18.71	112.71	26.72	24.70	431 00		
	2	635.7	14.00	88.99	138.98	26.63	165.61	39 67	23.33	457.10		
	3	612.6	16.81	102.97	74.29	22.54	96.83	44.41	29 34	413.30		
	4	651.0	16.81	109.43	122.22	25.39	147.61	33.14	28.38	454.70	145.09	9.20
	5	665.5	17.38	115.66	96.97	20.23	117.20	49.71	23.22	456.70		
	6	533.0	24.44	130.26	112.94	17.69	130.63	43.33	26.12	315.60		
	M		17.53	169.6			128.43			421 4		1.53
N° 31. Sujet D 8.	1	359.2	10.42	65.12	47.63	14 47	62.10	26.69	21 34	231.6		
	2	473.7	17.15	107.19	49.19	15.87	65.06	36 33	23.83	290.5		
	3	474.0	15.73	98.34	104.42	24.31	128.73	29.44	21.09	300.8		
	4	552.0	18.55	115.94	64.00	25.72	89.72	32.62	26 61	351.1	165.57	11.82
	5	480.3	13.45	84.06	73.14	25.45	98.59	49.37	18.49	302.9		
	6	474.0	18.06	112.87	37.96	24.98	62.94	37.54	19.48	279.4		
	M		15.56	97 24			84.5			292.7		1.97

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
[Al]bum.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											Accident	—
											Accident	—
102.56	25.33	12.80	38 13	24.73	23.35	55.40	—	—	—	—	1,300	12.46
											1,530	13.66
											1,150	12.59
											1,950	15.49
17.1			6.35			9.23	14 55	90.94	118.96	659 37		13.55
											1,000	4.20
											1,450	6.86
64.94	17.44	10.34	27.75	16.37	26.45	49 00	—	—	—	—	930	3.40
											1,628	7.90
											1,820	5.93
											2,150	12.76
10.82			4.63			8.17	22.32	139.48	129.77	696.1		6.87
											900	10.84
											1,150	9.68
61.25	17.77	9.56	27 33	15.97	19.43	38.9	—	—	—	—	1,050	11.34
											1,450	8.00
											1.870	14.16
											1,860	10 15
10.21			4.55			6.5	16.00	99.4	123.88	414.9		10.8
											1,350	7.99
											1,100	12.24
73.87	22.61	10.69	33.30	17.52	21.44	42.4	—	—	—	—	1,150	12 55
											1,880	13 09
											1,100	11.00
											1,900	13 09
12 31			5.55			7.76	13.59	05.00	78.95	285 7		12.49

Expérience	Jour	ALIMENTS. — RECETTE BRUTE.										
		Poids. 1	Azote.	Album.	Ca. 2	Gr. 3	Gt. 4	[illegible]	[illegible]	Hydr. 5	Poids 4	Azote.
No 32. Sujet E 8.	1	436.1	13.34	82.37	66.10	30.82	96.92	19.23	16.46	286.2	436.38	8.70
	2	428.4	11.65	72.81	50.80	24.29	75.18	21.55	17.05	282.7		
	3	376.7	12.84	86.06	50.88	28.37	79.25	36.68	25.37	401.2		
	4	692.4	16.83	103.94	48.34	52.37	104.91	61.39	23.09	410.6		
	5	325.7	15.83	23.94	57.46	30.48	98.94	37.64	21.29	333.4		
	6	324.6	16.20	104.87	60.35	36.94	96.79	30.09	19.19	347.2		
	M		14.43	90.17			91.17			346.2		1.45
No 33. Sujet F 8.	1	465.4	13.82	86.37	62.74	25.87	88.64	26.76	20.80	315.6	134.95	9.63
	2	391.6	14.60	91.25	66.50	12.22	78.72	21.93	14.17	282.0		
	3	572.2	16.43	102.69	17.57	26.21	43.78	22.39	15.96	294.9		
	4	502.0	19.44	121.50	19.28	22.65	41.93	31.64	25.51	360.7		
	5	507.5	20.55	128.44	63.85	26.80	92.74	32.08	37.58	372.5		
	6	537.1	18.58	116.12	80.44	19.87	100.31	28.57	25.08	347.5		
	M		17.22	107.7			74.4			324.0		1.61

MATIÈRES FÉCALES.							ALIMENTS. — RECETTE NETTE.				URINE.	
Album.	Ga. (2)	Gb. (3)	Gt. (4)	Eau.	Cendres.	Hydr. C.	Azote.	Album.	Graisse.	Hydr. C.	QUANT. cent. c.	AZOTE.
											1,050	11.84
											1,050	11.36
54.37	14.36	16 49	31.05	15.40	21.17	29.0	—	—	—	—	930	12.63
											1,600	13.38
											1,890	11.28
											1,630	11.17
9.86			5.17			4.8	13.00	81.11	86.00	340.4		11.94
											1,450	15.18
											1,400	13.15
60.19	13.91	6.11	20.02	13.62	19.84	35.19	—	—	—	—	1,600	14.38
											1,600	13.15
											1,550	12.25
											Accident	—
10.89			3.38			5.87	15.7	47.67	71.07	318.13		13.62

LA

SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE

PAR

LÉON DESGUIN
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1908

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE, DANS LES SÉANCES DU 28 DÉCEMBRE 1907 ET DU 29 FÉVRIER 1908.

LA

SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE

I.

CONSIDÉRATIONS SUR LE ROLE PATHOGÈNE DU PNEUMOCOQUE

Fréquence et gravité des maladies à pneumocoques. — Les souris considérées comme agents de transmission. — Nécessité de fixer la symptomatologie de la pneumococcose afin d'en pouvoir faire le diagnostic et d'instituer un traitement rationnel. — La pneumonie n'est pas l'aboutissant fatal de l'introduction du pneumocoque virulent dans l'économie. — L'infection du sang par le pneumocoque peut, d'autre part, résulter tout aussi bien d'une pneumococcie quelconque, autre que la pneumonie. — Faits démontrant que l'infection du sang précède habituellement les localisations diverses, y compris la pneumonie. — La pneumonie n'est pas toujours une pneumococcie, mais quand elle est due au pneumocoque il faut la considérer comme une maladie infectieuse. — Ce fait important prouve que la sérothérapie spécifique doit se trouver à la base du traitement. — Documents à employer pour établir la symptomatologie de la pneumococcose.

La place occupée par le pneumocoque en médecine et en chirurgie devient chaque jour plus considérable. Il n'y a pas lieu de s'en étonner si l'on songe que le microbe peut être disséminé par des voies multiples et devenir le point de départ d'épidémies très variées comme aspect et comme gravité ; que c'est lui, notamment, qui engendre le plus souvent la grippe et les nombreuses affections dites grippales. On l'a un peu trop considéré, et d'une manière trop exclusive, au seul point de vue de son rôle dans la pneumonie.

Généralement on attribue au froid les affections pneumoniques, parce qu'elles sont plus fréquentes en hiver qu'en été. Mais on observe de temps en temps des pneumonies traumatiques, où le froid n'a rien à faire. L'épithète *a frigore* ne peut donc pas être appliquée à tout ce qui est pneumonique ou pneumococcique. Il s'en faut de beaucoup.

D'ailleurs on sait que la fréquence des affections à pneumocoques va en augmentant du pôle à l'équateur. Les Arabes, les nègres d'Afrique y sont plus sujets que les Lapons ou les Esquimaux. Le froid n'est donc pas une condition *favorisante*. Si leur fréquence est plus grande en hiver et au printemps, le docteur Palier (de New-York) croit en avoir trouvé l'explication dans le fait qu'alors les *souris* se réfugient dans les habitations. Or, les souris sont un agent de propagation. Elles se contaminent facilement, c'est connu, et en outre elles augmentent la virulence du microbe. L'explication est donc plausible (1).

La *contagiosité* n'est plus niée et la transmission par les matières d'expuition et autres excréta doit se produire dans de multiples circonstances.

On sait, d'autre part, combien sont fréquentes les infections à *streptocoques*. Sur ce point il y a longtemps qu'on est fixé. Or, il semble assez bien prouvé que le streptocoque est tout bonnement le frère du pneumocoque, tous deux descendant du type entérocoque (2). Au surplus, le microbe qui nous occupe est essentiellement polymorphe, et l'on peut constater souvent des formes de transition fort embarrassantes. C'est assez dire qu'il y a toute chance pour que l'une de ces infections, soit à streptocoques, soit à pneumocoques, se rencontre aussi souvent que l'autre.

La plupart des affections aiguës à pneumocoques sont précédées, accompagnées ou suivies de *septicémie*.

Malgré cela la symptomatologie de la septicémie à pneumocoque est loin d'être précisée. Je ne crois pas que l'on puisse trouver une description clinique de cette maladie, suffisamment motivée, pour qu'elle puisse être utile au praticien. Bien plus, des auteurs, parmi les plus autorisés, ont publié à ce sujet des

(1) *A few Words concerning Mice and Pneumonia.* (*Medical Record*, janvier 1906.)

(2) Voir CHARAZAIN-WETZEL. *La bactériologie de la tuberculose pulmonaire.* Paris, 1905.

choses qui sont de nature à fausser complètement l'idée qu'on doit se faire de ce genre d'infection. Je compte m'efforcer de préciser le rôle pathogenétique du pneumocoque et la symptomatologie de la septicémie pneumococcique. Je tâcherai de montrer de quelle manière on peut arriver à dépister cette dernière, à la diagnostiquer, et ensuite, de fournir quelques données utiles pour le traitement.

* * *

J'ai le bonheur de pouvoir apporter un document précieux, celui d'une septicémie à pneumocoque, observée sur moi-même, à la suite d'une inoculation fortuite, qui s'est faite à mon insu, pendant que j'opérais une péritonite purulente.

Cette dernière appartient à la série des cas que j'ai relatés il y a quelques mois (1) et son diagnostic bactériologique ne permet aucun doute, pas plus que la nature de l'infection, que j'ai contractée à ce moment, ne peut davantage être un seul instant discutée en présence des examens hématologiques et des épreuves bactériologiques qui ont été faites.

Mon observation a donc toute la valeur d'une expérience de laboratoire, dont le programme aurait été réglé d'avance, tout en ayant pour sujet l'animal humain au lieu de la souris ou du lapin.

Dans la littérature médicale nous trouvons très peu de matériaux utilisables, parce que, si l'on a publié assez bien de cas où il y avait certainement septicémie pneumococcique, il faut bien dire que, généralement, on n'a eu en vue que la localisation principale : abcès du foie, péritonite, méningite, etc.

A vrai dire, beaucoup de grippes relèvent du pneumocoque, ainsi que l'avait montré Luzzato dès 1900 (2), et l'on pourrait être tenté de chercher dans la symptômatologie de la grippe ou de l'influenza des signes capables de caractériser la septicémie à pneumocoques. Seulement toutes les grippes ou influenzas ne sont pas des pneumococcoses (ou des pneumococcies si l'on pré-

(1) *La pneumococcose gastro-intestinale épidémique* (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 27 juillet 1907).

(2) *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1900, t. LII.

fère), et d'autre part on peut faire une septicémie à pneumocoques sans être grippé (1).

Mon cas personnel semblerait pouvoir être considéré comme le type le plus pur de la maladie en question et pouvoir par conséquent suffire pour en établir la symptomatologie. Ce serait, je le crains, aller trop vite en besogne et risquer de verser dans l'erreur, parce que la résistance du sujet, ses prédispositions morbides, la virulence du microbe, et bien d'autres conditions encore, seraient susceptibles de faire que la même expérience répétée chez un autre homme donnât une symptomatologie assez différente.

Nous allons donc, si on le veut bien, tout en tenant le plus grand compte de cette observation personnelle, tâcher de distinguer dans les cas publiés, sous des titres très variés, ce qui appartient en propre à la pneumococcose, afin d'obtenir un tableau clinique de cette maladie débarrassée autant que possible des ambiances qui la dénaturent.

La fréquence désormais incontestable des affections à pneumocoques et la fréquence de l'infection du sang dans les *pneumococcies* rend absolument nécessaire la recherche des aspects cliniques susceptibles de faire découvrir cette septicémie particulière.

Sans doute avons-nous, pour faire le diagnostic, le critérium bactériologique, l'injection à la souris, peut-être aussi la séro-réaction. Mais encore faut-il être averti. Et, en somme, ce sont là manœuvres de laboratoire.

Quelque simples qu'on imagine les manipulations, celles-ci ne sont pas encore à la portée de tous les praticiens. Et pourtant, comme je viens de le dire, le diagnostic précis est devenu une nécessité, maintenant que nous avons toute raison de croire que le traitement des septicémies diverses repose essentiellement sur la connaissance du germe pathogène.

Voilà qui me paraît peu contestable. On doit se mettre en mesure de différencier actuellement les septicémies différentes et

(1) J'estime que *pneumococcose* est le terme qui convient ici, parce qu'on a le plus souvent, les Français principalement, appliqué le terme de pneumococcie à des *localisations* de la pneumococcose, c'est-à-dire à des lésions locales dont l'agent pathogène se trouvait être le pneumocoque.

La pneumococcose implique, dans mon esprit, l'idée d'une maladie générale, comme la tuberculose, la trichinose, etc.

savoir reconnaître une *pneumococcose*, d'une *gonococcose*, d'une *tuberculose*, d'une septicémie eberthienne, rhumatismale, etc., etc.

Et si nous n'arrivons pas à établir des signes certainement pathognomoniques, il nous faudra tout au moins faire en sorte que le praticien puisse reconnaître quelque *allure spéciale* susceptible de le mettre en éveil.

* * *

Nous n'avons guère l'occasion d'observer la pneumococchémie à l'état *primitif*, c'est-à-dire isolée de ses localisations les plus habituelles. Celles-ci dominent la scène. Alors on laisse passer inaperçue l'infection du sang et toute l'attention est détournée au profit du symptôme local, qui, en l'espèce, se trouve être *souvent* la pneumonie.

L'idée courante est que l'infection pneumococcique du sang est une complication de la pneumonie, complication qu'on estime plus ou moins fréquente comme plus ou moins grave.

Rares sont les publications où l'on met la septicémie sur le compte d'autres localisations premières (entérite, péritonite...).

Ce qu'il y a de plus caractéristique, c'est que dans un bon nombre d'observations de septico-pyohémies pneumococciques, à localisations multiples, *on veut*, coûte que coûte, *trouver une pneumonie* pour expliquer le début des accidents, alors qu'en passant ces observations au crible d'une sévère critique on est obligé de reconnaître qu'il n'y a pas eu de pneumonie (1), ou que la pneumonie s'est décelée plusieurs semaines après le début des accidents (2).

Il est étrange de constater que, pour d'excellents auteurs modernes, la septicémie à pneumocoques comporte comme aboutissant final et à peu près inéluctable : *la pneumonie*.

C'est bien là par exemple l'idée qui domine, semble-t-il, dans

(1) Voir observation de Moutier. *Gazette des hôpitaux*, 1906, n° 28.

(2) C'est ainsi que dans une très intéressante observation de septicémie pneumococcique, communiquée par le docteur Lop à la Société d'obstétrique de Paris (juillet 1900), nous voyons la pneumonie survenir le vingt-septième jour, les localisations s'étant suivies dans l'ordre suivant : péritonite, arthrite suppurée, parotidite, pneumonie. Le tout avait commencé par un accouchement et s'est terminé par la guérison.

le très intéressant article consacré à l'origine intestinale de la pneumonie par MM. Calmette, Van Steenberghe et Grysez, dans les *Archives de la Société de biologie*, il y a quelque dix-huit mois (1).

Non, la pneumonie n'est pas tout.

Nous savons maintenant qu'il ne manque pas d'autres localisations pneumococciques et nous connaissons la gastrite, l'entérite, l'appendicite, la péritonite, l'hépatite, l'encéphalite, les arthrites, l'endo-, la péri- et la myocardite à pneumocoques, sans compter l'otite, la mastoïdite, les sinusites et nombre d'autres inflammations à point de départ nasal ou pharyngien.

D'après Wolf, ce microbe est plus fréquemment encore que le méningocoque de Weichselbaum, l'agent de la méningite cérébro-spinale (2).

Les cas de pneumococcies autres que la pneumonie ne sont pas des raretés, loin de là.

Le point essentiel à élucider est de savoir si ces pneumococcies : pneumonie, gastrite, péritonite, etc., s'accompagnent de bactérihémie ou non, si cette bactérihémie est habituelle et, dans l'affirmative, si elle a précédé la localisation ou si c'est la localisation qui a été le point de départ de l'infection du sang.

*
* *

Si nous comparons la brusquerie du début de ces pneumococcoses abdominales, dont j'ai parlé il y a quelques mois, à la manière dont commence habituellement la pneumonie franche; si, d'autre part, nous remarquons que certaines maladies, dénommées grippe ou influenza, débutent tout aussi brusquement, avec frisson et température élevée, souvent même avec douleur poignante scapulaire, ou lombaire, ou abdominale, et évoluent sans autre signe qu'un peu de toux bronchique, un peu de congestion rénale ou de gonflement splénique, mais sans trace de pneumonie, bien que le sang soit riche en pneumocoques; si nous réfléchissons un peu à cet ensemble de circonstances, nous devons, me paraît-il, être portés à croire que, *même dans une*

(1) *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de biologie.* Paris, 3 août 1906.

(2) Voir Charazain-Wetzel. *La bactériologie de la tuberculose pulmonaire*, 1905, p. 75.

pneumonie franche, fibrineuse, lobaire, la maladie première, et principale, c'est la septicémie pneumococcique, et que l'hépatisation du poumon n'est qu'une localisation, c'est-à-dire un phénomène secondaire.

La septicémie semble bien réellement exister avant la pneumonie, avant l'appendicite, avant l'abcès du foie ou du cerveau, et ainsi de suite, au moins dans la majorité des cas.

Voyons quels sont les faits qui parlent en faveur de cette hypothèse. Ils sont nombreux.

*
* *

1° On a admis depuis longtemps que le sang des pneumoniques renferme souvent du pneumocoque. Depuis Netter, les auteurs, se répétant les uns les autres, déclarent régulièrement qu'on l'y trouve dans un tiers des cas.

Il n'y a pas deux ans, le Dr Charazain-Witzel, dans son travail, d'ailleurs fort intéressant, fait au laboratoire du professeur Hayem, disait : Le pneumocoque, agent de la pneumonie, reste le plus souvent (66 fois sur cent) confiné dans le poumon.

Eh bien ! ceci est une question à revoir. Le fait est que, d'après des constatations faites dès 1901 à la clinique de Zurich, dirigée par le professeur Dr H. Eichhorst, une série de 90 cas consécutifs a toujours donné un résultat positif. Toujours le pneumocoque s'est retrouvé dans le sang. Voilà un fait dont on ne peut contester l'importance et qui nous éloigne singulièrement des idées reçues (1).

N'est-elle pas suggestive, d'un autre côté, cette histoire relatée par Griffon, d'un pneumonique chez qui les injections de caféine étaient le point de départ d'abcès à pneumocoques (2) ?

Baduel a retrouvé le germe dans le sang dans la plupart des localisations primitives ou secondaires.

Les Italiens l'ont aussi trouvé le plus souvent. Silvestrini et Sertoli l'ont rencontré quinze fois sur seize (3).

Landi et Cionini ont obtenu, de leur côté, des résultats à peu près identiques, puisque, sur vingt-sept cas, dont dix-huit pneu-

(1) *Deutscher Archiv für klinische Medizin*, 1901, t. LXX, et PROCHASKA in *Deutsche medizinische Wochenschrift*. Leipzig, 1902, p. 373.

(2) *Société médicale des hôpitaux*, 1905, 7 juillet, et *Semaine médicale*, 1905, p. 332.

(3) LIPPMANN. *Loc. cit.*, p. 66.

monies et huit autres localisations, ils ont trouvé vingt-six fois le microbe dans le sang (1).

Il faut, pourtant, pour rendre hommage à la vérité, constater que l'accord n'est pas encore établi d'une manière absolue entre les bactériologues.

Ainsi, Widal, Lemierre et Gadaud, reprenant encore une fois la question, sont arrivés, comme leurs prédécesseurs français, exactement au même résultat de *six sur dix-huit*, c'est-à-dire que dans 33 % des pneumoniques examinés, ils ont trouvé le pneumocoque dans le sang, dans un tiers des cas, et pas dans les deux autres tiers. C'est la même proportion que Charazain (2).

Or, et ceci est bien important, ils avaient toujours fait leur ensemencement après le quatrième jour. Ne peut-on, dès lors, supposer que dans les deux tiers des cas la virulence était déjà abolie? Cela n'aurait rien d'étonnant, puisque bien des fois on a vu la température tomber le cinquième jour, et même plus tôt.

« La virulence appartient à la période aiguë de la localisation initiale; si celle-ci se prolonge, ou si interviennent des complications, même graves, d'ordinaire elle disparaît ou ne se ravive pas » (3).

La différence des résultats s'explique donc suffisamment, d'abord par la question de technique (on sait qu'en bactériologie la technique est beaucoup, sinon tout), ensuite, par le fait du moment qu'on a choisi pour faire les ensemencements.

Aussi pouvons-nous considérer comme acquis ce premier fait : *qu'il est de règle de trouver du pneumocoque dans le sang chaque fois qu'on trouve un organe atteint d'inflammation pneumococcique.*

2° La marche cyclique de la maladie et sa durée correspondent à la durée habituelle de virulence du microbe.

On sait que la virulence du pneumocoque s'atténue vite et facilement. Au point que pour lui conserver son activité on doit, dans les laboratoires, procéder à des repiquages fréquents.

Du liquide péritonéal, que j'avais recueilli dernièrement, au

(1) XVe *Congrès de la Société italienne de médecine interne. Semaine médicale.* Paris, 1904, p. 373.

(2) *Société médicale des hôpitaux*, 3 avril 1903.

(3) A. Lippmann, *Le pneumocoque et les pneumococcies*, 1900, p. 67.

lendemain d'une laparotomie pour péritonite pneumococcique, s'est montré incapable de tuer une souris. Pourquoi? parce que la femme opérée avait reçu *avant son opération* 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

3° Cet effet du sérum, tout aussi appréciable dans la pneumonie, est également caractéristique. On raccourcit la durée d'une pneumonie par l'injection du sérum. Tout au moins on fait disparaître la fièvre, les phénomènes graves, les symptômes inquiétants; *on ramène le bien-être et pourtant l'hépatisation persiste.*

Comment expliquer cela, si ce n'est par l'action du sérum sur le sang?

Même l'effet du sérum sur l'*ulcère pneumococcique de la cornée,* comment l'expliquer, si cet ulcère n'est lui-même la conséquence d'une bactérihémie pneumococcique?

D'ailleurs, et il y a ici des Confrères plus autorisés que moi pour vous le dire, il est bien avéré, je crois, qu'on observe quelquefois tous les symptômes rationnels d'une pneumonie, un et même plusieurs jours avant l'apparition des signes physiques. On invoque alors la *pneumonie centrale*, ou bien cela devient, suivant la dénomination que lui a octroyée Weill, la *pneumonie centrifuge*, où les signes physiques peuvent manquer pendant cinq, six et sept jours (1).

Mais l'absence de crachats rouillés, ou même l'autopsie, comme dans un cas de Prochaska (2), sont là pour prouver que cette explication n'est pas toujours suffisante.

A la Société médicale des hôpitaux de Lyon, le 11 juin dernier, on s'est demandé : « La pneumonie centrale existe-t-elle ou n'est-elle que la phase congestive précédant l'hépatisation? » Or, voici, d'après la *Presse médicale* (29 juin 1907), des réponses qui sont presque des aveux.

M. le professeur Lépine a observé deux cas dans lesquels tous les phénomènes généraux et fonctionnels contrastaient par leur intensité avec l'absence d'expectoration visqueuse et les signes d'une pneumonie centrale. Peu à peu les signes physiques de la pneumonie apparaissent et on dit alors que de centrale la pneumonie est devenue superficielle. Pour M. le professeur Lépine

(1) *Lyon médical*, 23 juin 1901, et *Gazette des hôpitaux*, 25 juin 1901, p. 702.

(2) *Deutsche med. Wochenschrift*, 1902, p. 374.

cette première phase qui a précédé l'hépatisation était, sans doute, une phase de congestion pure.

M. Barjon est du même avis et il a entendu aussi formuler cette opinion par M. le professeur Weill.

M. P. Courmont a observé des faits analogues.

4° Le diagnostic d'*appendicite*, basé sur une invasion brutale de la maladie, avec vomissements, fièvre, douleur au point de Mac Burnay, a souvent été posé chez l'enfant, et même a été suivi d'opérations inutiles (1), quand, en réalité, il y avait une pneumonie, dont les signes physiques n'apparaissaient qu'après plusieurs jours.

On en a fait la *pneumonie à forme appendiculaire*, dont l'importance a été bien mise en lumière par Morris (2), par Miraude (3), par Comby et Zalinski (4), par Fernand Garreau (5). Le point de côté abdominal (Guinon, Dieulafoy....) est actuellement bien connu. Moi-même je vous ai relaté, au mois de juillet dernier, un cas de pneumonie appendiculaire chez une personne adulte. Mais ce point douloureux ne siège pas toujours à l'endroit pathognomonique. Nous l'avons vu être scapulaire, lombaire, etc. Avant la puberté, le point de côté est presque toujours abdominal (Marfan).

Eh bien, que prouve cette apparition tardive des signes de la pneumonie? Que prouve cette erreur de diagnostic? Y a-t-il vraiment tant que cela erreur? Oui, si l'on veut, il y a erreur, en ce sens qu'à l'opération on ne trouve pas d'appendicite ou, pour être plus exact, on ne trouve pas de lésions appendiculaires aussi prononcées qu'on l'aurait cru. Mais y a-t-il davantage pneumonie? quelquefois oui. Souvent non. Et ce n'est pas parce que quinze jours ou trois semaines plus tard il survient chez ce pneumococcique une pneumonie, accusée cette fois par de vrais symptômes pathognomoniques, qu'il faut en conclure que cette pneumonie existait au début, qu'on ne l'a pas reconnue, qu'elle était centrale, ou centrifuge, etc. L'esprit se trouve, me paraît-il, bien plus satisfait

(1) RICHARDSON. *Boston Medical and Surg. Journal*, avril 1902.

(2) *Semaine médicale*. Paris, 1901, p. 13.

(3) *Thèse de Paris*, 1900.

(4) *Archives de médecine des enfants* et *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1903, p. 32.

(5) *Thèse de Paris*, 1903.

par la conception d'une infection d'abord générale, suivie à échéance plus ou moins brève d'une localisation qui peut être une pneumonie, mais qui, avec le même début et le même point de côté initial, peut aussi bien être tout autre chose: une gastrite, une appendicite, une méningite, etc., sans compter que plusieurs localisations peuvent coexister.

D'ailleurs, les symptômes peuvent être renversés, intervertis, et l'on serait, sans doute, en droit de décrire une *péritonite à point de côté thoracique*, comme le prouve une communication faite à la Société d'obstétrique de Paris (juillet 1901) par M. Lop et Mme Bonus. Dans cette observation il n'est pas douteux, à mon sens, que la septicémie durait depuis quatre semaines quand a commencé la pneumonie. Or, celle-ci s'est révélée par un point de côté à gauche, tandis que la péritonite avait débuté par un point sous le sein droit. Et cette observation est loin d'être isolée.

*
* *

Il semble donc bien, à l'heure actuelle, qu'on puisse admettre que la septicémie pneumococcique précède les localisations pneumococciques, même la pneumonie à pneumocoques. On peut même abandonner définitivement, je crois, la conception d'un microbe spécifique de la pneumonie. Et c'est là, comme on va le voir, un point très important à cause des conséquences pratiques qui en découlent.

Friedländer, Talamon, Fräukel, Weichselbaum, et bien d'autres après eux, avaient cru à ce microbe spécifique de la pneumonie.

L'idée s'implanta qu'une pneumonie dérivait d'une autre pneumonie, par passage d'un individu à un autre par contagion directe ou médiate, par des objets inertes, fût-ce même après des années (1). Avec du pneumocoque on faisait une pneumonie. C'était réglé.

Il fallut en revenir, quand, plus tard, Netter, Besançon et Griffon, Dürck, comme aussi notre éminent collègue Beco, eurent montré que tout le monde, ou peu s'en faut, se trouve en puissance de pneumocoques (2), et que ces germes vivent très bien

(1) LIPPMANN. *Le pneumocoque et les pneumococcies*. Paris, 1900, p. 49.

(2) *Ibidem*, p. 50.

dans notre naso-pharynx et sur nos amygdales, sans causer aucun trouble.

⁂

Mais ce sont les expériences mêmes, faites dans le but de montrer la spécificité de la pneumonie, qui ont le mieux démontré qu'on s'était fourvoyé.

Flügge l'avait déjà dit, il y a plus de vingt ans : « Les bacilles de Friedländer, qu'on croyait alors spécifiques, ne sont pas la cause exclusive du processus pneumonique (1) ».

En injectant une autre culture microbienne dans le parenchyme pulmonaire, on obtient aussi une hépatisation pulmonaire.

Par contre, si l'on injecte une culture de pneumocoque dans le péritoine, on n'obtient pas nécessairement une pneumonie.

Bezançon et Griffon ont obtenu, par une pareille inoculation, la gastrite ulcéreuse hémorragique.

Gamaleïa, en versant 10 c. c. d'une culture virulente dans la trachée d'un animal, n'obtint pas de pneumonie, et pourtant il y eut une infection générale, comme le montra le gonflement de la rate (2).

D'ailleurs, en inoculant des cultures aux souris on obtient fort bien la mort par septicémie, sans qu'il y ait de localisation.

Moi-même, au cours de ma septicémie pneumococcique, je n'ai pas fait de pneumonie, ni d'ailleurs aucune autre localisation viscérale.

Le fait qu'on n'a guère envisagé le pneumocoque qu'au point de vue pneumonie est peut-être dû à la hantise des expériences de Talamon, qui, ayant inoculé aux lapins la culture provenant du microbe rencontré dans l'exsudat pneumonique, détermina des pneumonies fibrineuses mortelles (3).

La broncho-pneumonie peut être causée par toute une série de microbes, soit introduits par la voie digestive (intestin), soit par inhalation (4).

(1) Voir Flügge et Henrijean. *Les micro-organismes*, 1887.

(2) Lippmann. *Loc. cit.*, pp. 18 et 19.

(3) *Ibidem*, p. 8.

(4) Voir le travail de MM. Calmette et consorts dans *Archives de biologie* (*loc. cit.*).

Le *bacterium coli* ne doit pas être exclu de la liste (Lesage, Rosenthal, Thiercelin...) (1).

Nous savons que, s'il y a des pneumonies à pneumocoques, il y en a aussi à entérocoques, à colibacille, à pneumobacille, à gonocoques (2), etc. Et que d'autre part, l'infection par le pneumocoque peut retentir aussi bien sur un autre organe, l'intestin par exemple, que sur le poumon.

Comme le rappelle fort bien le Dr H. Vialard, à propos de l'entérite pneumococcique, Jurgensen, avec une préscience étonnante, avait parfaitement raison de déclarer au Congrès de Berlin, dès 1884 : « La pneumonie croupale est une maladie générale, non locale. L'inflammation du poumon n'est qu'un des principaux symptômes et qui n'explique pas l'ensemble des phénomènes morbides. La pneumonie croupale appartient au groupe des maladies infectieuses (3) ».

*
* *

Gardons-nous cependant d'une généralisation absolue et d'un exclusivisme outré, que la science répudie à bon droit.

Il peut y avoir des pneumonies primitives, nous devons l'admettre, puisque, en injectant en plein parenchyme une culture quelconque, on crée l'hépatisation pulmonaire. On crée aussi cette hépatisation, *quelquefois*, en injectant une culture dans les bronches. Enfin, on peut admettre comme pneumonies primitives un certain nombre de ces pneumonies, disons plutôt quelques-unes de ces pneumonies post-opératoires, dites infectieuses, observées après les interventions sur la bouche, le pharynx, les voies digestives et respiratoires supérieures.

Il est plus difficile de concevoir comme étant primitives les pneumonies ou broncho-pneumonies survenant si fréquemment chez les débilités, chez les vieillards, chez les sujets en état d'inanition, à qui l'on fait une opération un peu sérieuse, même de courte durée, particulièrement sur l'estomac.

(1) CHARAZAIN-WETZEL, 1905, p. 65.
(2) BRESSEL. *Semaine médicale*, 1903, p. 227.
(3) *Journal de médecine pratique*, 1904, p. 215.

Bien qu'il ne faille pas nécessairement faire intervenir la position déclive, ni la narcose, ce sont là des causes adjuvantes incontestables et incontestées.

Mais dans la plupart des cas, il faut admettre que tout pouvoir phagocytaire se trouvant anéanti, la septicémie pneumococcique ou *multibactérienne* s'est installée sans résistance et que la pneumonie a suivi à bref délai.

En thèse générale, l'infection du sang précède la localisation pulmonaire comme elle précède toute autre localisation quelconque. On peut en être convaincu. Le clinicien qui se résoudra à admettre cette thèse en verra la confirmation à chaque instant.

* * *

Il est étonnant de constater que si peu de personnes se soient faites à cette conception de la pneumococcose, qui est appuyée sur un bon nombre de faits précis, tout en satisfaisant l'esprit par sa logique. On en est encore à peu près au point où, en fait de tuberculose, on ne connaissait que la lésion pulmonaire.

Il est vrai que la fièvre typhoïde a aussi été longtemps considérée comme une maladie d'un organe : l'intestin. Et l'infection presque constante de la vésicule biliaire par le bacille d'Eberth a été classiquement attribuée (Gilbert et Girode, Dupré, Gilbert et Dominici) à l'infection ascendante des voies biliaires, c'est-à-dire remontant de l'intestin par le cholédoque au cystique, au canal hépatique et à ses ramifications les plus ténues.

Or, Lemierre et Abramé ont constaté, en injectant le bacille d'Eberth dans le sang, que celui-ci se retrouve dans la vésicule biliaire environ trois fois sur quatre (18 sur 26). Après cela, on trouve le bacille dans l'intestin sans lésion intestinale.

Cela se passe sans ictère, comme dans une fièvre typhoïde ordinaire, mais il peut aussi y avoir ictère infectieux typique comme dans toute autre septicémie (1).

Tant qu'on ne se sera pas fait à l'idée que la septicémie à pneumocoques est une des plus fréquentes qui existent, que c'est d'elle que relèvent le plus souvent la grippe, la pneumonie ou du moins le plus grand nombre des pneumonies, l'appendicite, ou du

(1) *Presse médicale*, 30 octobre 1907, p. 706.

moins plus de la moitié des appendicites et encore une foule d'autres maladies; tant qu'on n'aura pas compris cela, il ne sera pas possible de disposer du moyen le plus judicieux et le plus efficace contre ces affections très graves, à savoir du sérum antipneumococcique.

A part une couple d'honorables exceptions, les instituts sérothérapiques semblent ignorer l'existence de ce sérum.

Impossible de s'en procurer un tube en France. Il en est de même chez nous. L'hiver dernier l'Institut de Berne n'était pas davantage capable d'en fournir, et vous avez pu constater que notre honorable collègue, M. Gallemaerts, a dû employer le sérum fabriqué à Darmstadt pour ses ulcères de la cornée.

Que si vous demandez le pourquoi de cette abstention, on vous répond : Le sérum antipneumococcique n'est pas demandé. Vous comprenez... la pneumonie guérit bien toute seule. Et puis les chevaux supportent assez mal l'immunisation, alors cela devient très onéreux...

C'est bien dire que partout on en est au même point : la septicémie n'est rien et l'on ne considère que la complication locale. Toute la gravité de la maladie est rattachée au trouble supporté par l'organe visiblement affecté. On a cru que le sérum antipneumococcique ne devait servir que pour la pneumonie!

Nous ne tarderons pas à voir combien grave, combien néfaste est une conception aussi fausse du rôle de l'agent pathogène.

* * *

Si la septicémie précède vraiment la localisation pneumococcique, le bon sens indique qu'il serait important d'atteindre, au plus vite, le microbe proliférant, *dans le sang*.

Nous savons, dis-je, qu'il y a surtout un moyen héroïque de le combattre, c'est une sérothérapie appropriée.

Au streptocoque, il faut du sérum antistreptococcique.

Au pneumocoque, il faut du sérum antipneumococcique. Ce sérum a fait ses preuves, je n'ai pas à revenir sur cette question (1). Sans doute on pourra toujours utilement injecter un

(1) Voir au surplus les travaux du professeur Boinet (*Marseille médicale*), qui a obtenu les résultats les plus brillants non seulement dans la pneumonie, mais aussi dans un cas de méningite pneumococcique grave.

sérum quelconque, pour exciter la phagocytose (voir ce cas du Dr Trétrôp, au chapitre suivant), mais il va sans dire que le sérum *spécifique* l'emportera sur tout autre.

Et pour savoir quel sérum employer, il faut un diagnostic. Il faut des points de repère; il faut des signes quelconques, qui nous permettent d'agir à coup sûr. Procéder par tâtonnements ne sera jamais qu'un pis-aller et, souvent, du temps perdu.

J'ai assez montré, dans ma communication du mois de juillet, la gravité désespérante de certaines pneumococcoses, pour qu'on n'ait pas le droit de tergiverser.

Il faut donc, par tous les moyens, nous efforcer de surprendre l'aspect clinique de cette septicémie particulière, qui s'appelle la *pneumococcose*.

***

Trois ordres de faits peuvent nous servir à établir la physionomie de l'infection pneumococcique :

A. — L'infection par inoculation.

B. — La septicémie accompagnée d'une localisation importante ou d'une série de localisations contemporaines ou successives.

C. — L'infection par passage à l'état virulent du pneumocoque saprophytique causant alors toute cette série de maladies mal déterminées, non diagnostiquées et qu'on range sous l'appellation commode de grippe, d'influenza, de fièvre muqueuse, etc.

J'exclus nécessairement la localisation banale bucco-pharyngée, comme ne constituant pas, en temps normal, une vraie maladie.

Comme exemple d'infection accidentelle par inoculation, je donnerai ici mon observation personnelle, mentionnée plus haut, dont je ne connais pas d'équivalent dans la littérature médicale, et qui me paraît, jusqu'à preuve du contraire, pouvoir être considérée comme *observatio princeps*.

II.

SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE PAR INOCULATION ACCIDENTELLE CHEZ L'HOMME

Observation personnelle. — La pueumococcose à forme pesteuse du Dr Trétrôp. — Symptomatologie abusivement attribuée a priori *à la septicémie pneumococcique.*

Le 30 avril 1907 j'opérais une péritonite purulente, de cause indéterminée, mais dont la marche avait présenté des caractères d'acuité et de gravité particuliers. Aucun organe ne se révélant comme le point de départ certain de cette péritonite, il s'ensuivit que l'opération eut une durée assez longue et qu'il me fallut manipuler pendant une demi-heure au moins des organes infectés.

Suivant mon habitude, je me lavai fréquemment et abondamment les mains pendant cette opération, et usai, pour ces lavages, d'une grande quantité d'eau stérilisée, qui était, peut-être bien, un peu plus chaude qu'il n'aurait fallu ; ceci est un détail dont je ne suis du reste pas bien certain. Ce que je puis affirmer, en tout cas, c'est que je n'avais aux mains aucune plaie, aucune excoriation, que je ne me fis aucune blessure, ni même aucune piqûre.

La besogne fut terminée vers midi et je ne fis plus, ce jour-là, ni opération, ni pansement quelconques.

La journée n'était pas finie, qu'une sensation de chaleur, un peu douloureuse, se manifestait au dos de l'index gauche, au niveau de l'articulation des deux dernières phalanges, comme s'il y avait eu, dans un des plis de la peau, une petite crevasse enflammée. Je ne vis pourtant, en examinant la place très attentivement, aucune plaie, aucune fissure. A l'index droit il y avait aussi un peu d'irritation avec rougeur et chaleur, vers le rebord unguéal ; mais ceci se dissipa spontanément, tandis qu'à l'index gauche, la sensation

douloureuse augmenta assez pour qu'il me parût bon de faire un petit pansement.

Le lendemain, 1er mai, je me trouvai très mal à l'aise et frissonnant. J'essayai pourtant de faire ma besogne quotidienne et me mis en voiture vers 9 heures. Je me rendis à la Clinique de l'Espérance, où l'on m'apprit que l'opérée de la veille était morte pendant la nuit. Je visitai une couple de malades dans l'établissement, mais ce fut tout ce qu'il me fut possible de faire. Je dus renoncer et rentrer chez moi pour me mettre au lit.

Les *frissons* ne me quittèrent que vers 11 heures. Dans l'entretemps la température était montée à 41°.

J'éprouvais dans le côté gauche des *douleurs*, sans toutefois tousser ni être gêné de la respiration. Ces douleurs étaient surtout intercostales, assez analogues au point pleurétique, autant que je puis le supposer, mais nullement augmentées par les mouvements respiratoires.

Il y eut dans la journée quelques *vomissements;* la soif était vive, les urines rares.

Le 2 mai, l'index gauche montrait une très petite vésicule purulente. Je l'ouvris, désinfectai de mon mieux et, dès le lendemain, c'était une chose jugée. Seulement pendant ce temps le creux axillaire devenait sensible, une douleur assez intense, quoique sourde, envahissait l'épaule, s'irradiant vers le bras, l'omoplate et la région précordiale. Température de 39°5 à 40°9.

Même situation le 3 mai. Une adénite devient perceptible au fin fond de l'aisselle.

Le 4, la douleur et l'engorgement ganglionnaire augmentent. Le doigt est guéri.

Jusqu'au 5 la température se maintient dans les mêmes limites : de 39° et quelques dixièmes à 41° moins quelques dixièmes.

Les voies digestives sont très dérangées. La bouche est sale. Il y a de la constipation, que je combats par de grands lavements. L'anurie est presque complète. La petite quantité d'urine que je puis recueillir ne contient pas d'albumine, la transpiration, qui est abondante, et favorisée du reste par la température extérieure très élevée (27° et 28° centigrade), semble être pour quelque chose dans la rareté des urines. Un peu de céphalalgie, pas exagérée, accompagne cette *forte fièvre*. Il y a de l'*insomnie*. Plus de frissons.

Persuadé que j'étais victime d'une infection pneumococcique, j'essaie de me procurer du sérum spécifique, mais ne puis y réussir. À défaut de sérum, je me fais, le 4, une hypodermoclyse d'un litre de liquide physiologique.

Je combats la douleur, de plus en plus forte, par quelques injections faibles de morphine, tout en prenant à l'intérieur un peu de spartéine, pour prévenir la défaillance du cœur. Une poudre de véronal le soir me procure un peu de sommeil. Mais je renonce vite à ce moyen parce que les réveils, malgré tout fréquents, sont trop pénibles, baigné que je suis de transpiration et anéanti par une *sensation de faiblesse* qui me permet à peine de changer de position et de m'éponger.

J'applique, à partir de ce jour, des compresses d'éther sur les ganglions axillaires, suivant la méthode de M. Souligoux, et en éprouve un grand soulagement.

Le 5, la température ne dépassa pas 40°. Je fis encore une large hypodermoclyse, et obtins une sécrétion urinaire plus abondante. L'urine ne contenait pas d'albumine, pas d'indican. Elle était limpide mais sa réaction était alcaline, ce que j'attribuai à l'emploi, en boisson, de l'eau d'Appollinaris. Or, l'alcalinité étant favorable à la prolifération du pneumocoque, je m'empressai de supprimer cette eau et de la remplacer par l'eau de Contrexéville. J'y ajoutai même une petite quantité d'acide phosphorique, jusqu'à ce que j'eusse obtenu une réaction franchement acide. Il y a là un point de thérapeutique qui demande, je crois, à ne pas être négligé.

Le reste du traitement fut continué avec quelques variantes sans importance; je n'y insisterai pas, me bornant à signaler les faits principaux.

Ce jour-là, le cinquième de la maladie, se fit dans mon état un changement dont je me rendis très bien compte et qui se marqua, tout d'abord, par des douleurs polyarticulaires. C'était la septicémie qui commençait et la preuve m'en fut fournie tant par la modification de la courbe thermométrique que par l'examen du sang.

En effet, la température, encore voisine de 40°, le 5 au soir, tomba le 6, au matin, à 37°8, et fut soumise, à partir de ce moment, jusqu'au 22, à des oscillations de 1° à 1°5, avec moyenne générale descendant lentement de 38°5 (le 5) à 38° (le 22).

Mais n'anticipons pas, et revenons à la date du 6 mai. Le diagnostic bactériologique de l'infection n'était pas encore fait (1). Il n'y avait que des présomptions vagues en faveur du pneumocoque, et les confrères avec lesquels j'eus l'occasion de causer de ce sujet paraissaient peu enclins à partager ma manière de voir. En attendant l'examen hématologique, je crus bon de faire, dès ce jour, deux injections, chacune de 2 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, ceci, tant au point de vue de la pierre de touche que représente cette injection vis-à-vis de l'agent pathogène, que pour éliminer, en cas d'association microbienne, ce qui pouvait appartenir en propre au streptocoque.

Ces injections n'eurent aucune influence appréciable.

Le lendemain, 7 mai, je priai mon ami et distingué confrère, M. le docteur Klynens, de bien vouloir prélever un échantillon de mon sang pour en faire l'examen.

Toutefois, sans attendre le résultat de ses investigations, je me fis, le 8, une injection de 10 centimètres cubes de sérum antipneumococcique, que j'avais enfin pu me procurer. Ce sérum, originaire du laboratoire de Berne, était déjà vieux. Il datait du 10 février, si je ne me trompe. Il produisit pourtant un résultat immédiat, *pathognomonique,* pourrais-je dire, *qui affirma, de la manière la plus certaine,* à mon sens, *le diagnostic de pneumococcose.*

En effet, les ganglions axillaires avaient atteint à ce moment un volume que je puis évaluer à celui d'une petite orange. Ils soulevaient le muscle pectoral d'une manière très visible. Or, ce volume se réduisit au cours de la journée au tiers environ de ce qu'il était le matin. La saillie anormale du grand pectoral avait complètement disparu ; la douleur était remarquablement mitigée. J'avais aussi, au même moment, outre les douleurs articulaires, que j'ai déjà signalées, des douleurs de polynévrite, du gonflement des gaines tendineuses et des douleurs osseuses, par-

(1) L'examen bactériologique du contenu de l'appendice enlevé à ma malade n'avait pas permis de conclure d'une manière certaine. On avait trouvé des colibacilles et des diplocoques très allongés, pouvant bien être des entérocoques de Thiercelin (?). L'inoculation à la souris avait été négative (docteur Klynens). La trompe gauche, qui avait été aussi enlevée, parce qu'elle contenait du pus, avait malheureusement été égarée, avant d'avoir pu être utilisée pour le diagnostic. Pour moi cependant, ce dernier ne faisait aucun doute. Les lésions macroscopiques chez mon opérée étaient évidentes, tout autant que la marche de sa maladie, **mais personne ne voulait y croire.**

ticulièrement dans les extrémités supérieure et inférieure du tibia droit. Toutes ces douleurs se trouvèrent fortement atténuées et, bien que la température eût monté d'un degré, soit de 38°1 à 7 heures du matin, à 39°1 à 7 heures du soir, *il y avait un mieux-être général absolument incontestable.*

Le résultat de l'analyse bactériologique du sang (recueilli le 8e jour) ne fit que confirmer le diagnostic rendu déjà absolument certain par l'épreuve sérothérapique.

Voici ce qu'il disait : « Des formes microbiennes en diplocoques, ressemblant de tous points au pneumocoque, ont été observées (peut-être une vingtaine), ainsi que des amas de coques (10 à 15 individus); diagnostic probable : pneumococcose ».

Aucun doute n'était donc possible; aussi avais-je, dès ce moment, la conviction profonde qu'il ne m'aurait fallu que quelques tubes de bon sérum pour être bien vite hors de danger, si pas radicalement guéri. Au lieu de cela, j'avais la perception nette de la déchéance progressive et rapide de mes forces. L'amaigrissement était extrême, les veines semblaient ne plus contenir de sang, les mains décharnées avaient une couleur cireuse. L'esprit heureusement conservait une lucidité parfaite. Même la céphalalgie des premiers jours avait totalement disparu.

Je m'efforçai de maintenir les forces en prenant souvent, dix, douze fois par jour, de très petites quantités d'aliments substantiels et stimulants : jaunes d'œufs, consommé, café, lait, vin de Champagne, etc.

La régularité des garde-robes fut soigneusement entretenue et, journellement, je me fis de grandes entéroclyses avec du liquide physiologique.

Les reins fonctionnaient normalement. Une analyse complète de l'urine, faite le 10 juin, ne montra d'autres particularités que la dilution assez grande de ce liquide, l'abaissement de l'urée à 7.60 par litre et des traces d'acétone. Absence complète d'albumine, de glycose, d'indican, de pigments ou acides biliaires, peu d'acide phosphorique (0.285) et d'acide urique (0.12).

L'amélioration, due au sérum du 8 mai, ne s'était naturellement pas maintenue. Dès le lendemain, les ganglions reprenaient leur volume, et le cortège habituel des malaises et des douleurs réapparaissait.

Le 11, je pus encore me procurer deux tubes de vieux sérum

de Berne, retrouvés chez un ancien pneumonique. Ceux-ci restèrent absolument sans effet. Il en fut de même pour un certain sérum que j'avais fait venir d'Allemagne, et dont j'usai, le 12, le 13 et le 14, avec beaucoup plus d'inconvénients que d'utilité : douleurs, gonflements, éruptions d'aspect érésypélateux, adénite inguinale, etc.

Outre que ce sérum ne m'inspirait aucune confiance, il m'eût été impossible d'en continuer l'emploi à cause des souffrances intolérables qu'il produisait.

Heureusement mes appels du côté du laboratoire suisse furent sur ces entrefaites entendus et, grâce à l'extrême obligeance de M. le professeur Tavel, je pus enfin obtenir, le 17 (soit le 18e jour de ma maladie), la quantité de sérum qu'il eût été désirable d'avoir dès le début (1).

J'employai en quatre séances : les 17, 18, 20 et 29 mai, 60 centimètres cubes du sérum en question. Mais j'étais, à vrai dire, arrivé à une période de la maladie où l'indication n'était plus bien évidente.

En effet, le 12 déjà, on n'avait plus découvert dans le sang qu'un seul diplocoque bien caractérisé, et, le 17, on n'observait plus aucune forme microbienne; or, on sait que *le sérum antipneumococcique est bien plutôt microbicide qu'antitoxique.*

J'aurai achevé la description clinique de cette période de la maladie, que j'appellerai bactérihémique, et qui s'étend du 5 au 20 ou 22 mai environ, en notant les observations suivantes :

Les phénomènes de *polynévrite* se marquèrent d'une manière spéciale au bras gauche, où tous les nerfs sous-cutanés d'une certaine importance furent non seulement perceptibles, par le fait de leur tension qui empêchait de redresser complètement le membre, mais surtout par la douleur à la pression dans tous les points de leur trajet, et s'accompagnèrent d'une *atrophie musculaire* très évidente.

L'hyperesthésie cutanée exista, mais sans faire place dans la suite à de l'anesthésie.

(1) Depuis un certain temps, paraît-il, le laboratoire n'avait plus produit ce sérum, j'ignore pour quels motifs. Je n'en dois que plus de reconnaissance au savant directeur de cet institut, qui fit ce qu'il put pour accéder le plus tôt possible à ma demande, et auquel j'adresse ici publiquement l'expression de toute ma gratitude.

Il y eut des *contractures fibrillaires* dans ce bras, comme dans les autres membres. Ces contractures doivent être différenciées d'autres *contractions*, spasmodiques celles-ci, *cloniques*, qui existèrent dans tout le corps, et qui me paraissent avoir eu leur maximum du 20 au 25 mai (c'est-à-dire à une époque où il n'y avait plus de bactéries dans le sang).

Ces contractions convulsives apparaissaient de préférence la nuit, mais fréquemment aussi dans le jour. Dès que je pensais m'endormir, elles me réveillaient, parfois avec une brusquerie et une intensité qui attiraient l'attention des personnes présentes.

Elles allèrent ensuite en s'atténuant pour ne disparaître complètement que dans la première moitié du mois d'août.

Le signe de Kernig fit toujours défaut.

Il y eut des douleurs un peu partout : dans le cou, dans les jambes, dans les nerfs intercostaux. Elles furent vives le long du rebord thoracique et pendant une couple de jours à la région cæcale.

L'idée d'appendicite venait naturellement à l'esprit, mais la douleur était plutôt superficielle que profonde et les symptômes pathognomoniques de l'affection faisaient défaut. Celle-ci était pourtant à craindre, ainsi que la péritonite, puisque diverses séreuses étaient atteintes.

Celles des *articulations* et des *gaines tendineuses* étaient certainement entreprises, mais les localisations étaient généralement fugaces et changeantes. Le genou droit fut le plus atteint, à la date du 13 mai; il y avait une vraie *hydarthrose* avec soulèvement visible de la rotule; les douleurs étaient vives autour de cet os, tant spontanées qu'à la pression. Déjà avant cette date, elles avaient été assez aiguës pour qu'il m'eût fallu faire confectionner une gouttière en carton matelassée d'ouate, afin d'éviter les mouvements articulaires, qui les exaspéraient.

J'ai parlé de la sensibilité des épiphyses tibiales : c'étaient de vraies *douleurs d'ostéo-myélite*. Toutes les extrémités articulaires, à peu près, eurent leur tour, avec le même caractère de variabilité signalé plus haut.

Les épiphyses du coude gauche et du poignet gauche présentèrent, le plus fréquemment, des points d'une sensibilité extrême.

Du côté des voies digestives, je n'ai à noter que la grande fétidité des selles, un peu de gonflement du foie et de la rate, plus notable, m'a-t-il paru dans ce dernier organe. Ce léger engorgement persista plusieurs semaines jusque vers la mi-juin.

La circulation se maintint bien, quoique le pouls fût petit et fréquent, souvent au delà de 100; mais il s'améliora progressivement au fur et à mesure que la moyenne thermique descendait.

Les mains et les poignets, mais surtout les pieds et la région périmalléolaire restèrent longtemps un peu infiltrés. Dans le courant du mois de septembre le gonflement des pieds, à la fin de la journée, était encore perceptible.

Du 5 au 21 ou 22 mai, il y eut des ascensions et des descentes thermométriques notables quotidiennes ou bi-quotidiennes, comme l'indique le tableau de température.

Vers la fin de cette période la moyenne était tombée à 38° environ. J'avais déjà commencé à reprendre des forces. Je sentais, j'avais la perception très nette que la période septicémique était terminée; les douleurs osseuses, articulaires, névritiques, tout cela était apaisé.

Le facies reprenait, en même temps que les forces; tout désormais se localisait du côté des ganglions axillaires. Ils étaient toujours gros et douloureux. Leur état expliquait suffisamment la température.

Jusque-là j'avais continué mes compresses à l'éther pour empêcher la suppuration, mais une fois sûr de l'état de mon sang, et voyant que j'avais désormais peu de chance d'échapper à la suppuration, je changeai de ligne de conduite et ne cherchai plus à entraver celle-ci.

Des cataplasmes de farine de lin furent donc appliqués et leur effet ne se fit pas attendre. Dès le 24, la peau devenait rouge, semblait adhérente et un peu œdématiée. Le 26 me parut le jour propice pour l'ouverture et je priai mon excellent ami, le docteur Cauterman, de bien vouloir y procéder. C'est ce qu'il fit avec une habileté à laquelle je ne saurais assez rendre hommage, après avoir au préalable injecté 10 centigrammes d'alipyne, d'où résulta une anesthésie locale parfaite.

Du 22 au 26, la température avait été s'élevant assez régulièrement. Ce fut une courte période que rien ne différencia d'une suppuration ganglionnaire aiguë ordinaire.

L'incision donna une quantité modérée de pus sanguinolent, qui fut recueilli dans des tubes aseptiques afin d'être soumis à un examen attentif. M. le Dr H. Klynens voulut bien s'en charger et mettre à ma disposition sa haute compétence.

Il décela à toute évidence le pneumocoque sous les trois types habituels : à l'état de diplocoque simple, à l'état de chaînons diplococciques, à l'état d'individus en involution, se colorant mal et irréguliers.

Par des préparations à double coloration se trouvait en outre démontrée une phagocytose assez intense.

Je ne parle pas des drains qui furent placés et des pansements qu'on dut faire; cela n'offre pas d'intérêt. Mais un fait assez remarquable, qui suivit immédiatement l'ouverture de l'abcès, mérite peut-être qu'on le signale : la température, qui était à 39°2 dans la nuit du 25 au 26, descendit à 35°9 le 27 à midi, mais non sans un soubresaut dans l'intervalle.

L'incision avait été faite le 26 à 11 heures, et la température, qui était déjà descendue à 37°3, à 6 heures du soir, remonta brusquement ensuite pour atteindre 39° à minuit.

Aussitôt après, ce fut la chute définitive, qui fut alors de plus de 3° en douze heures.

Je crois pouvoir expliquer cet incident par une *réinoculation du fait de l'incision*. Il y avait des microbes virulents dans l'abcès; il n'y en avait pas dans le sang; des vaisseaux furent ouverts par l'incision; le pus coula sur ces vaisseaux ouverts. Chez toute personne non immunisée c'eût été sans doute le point de départ d'accidents sérieux. Dans ce cas-ci le sujet était plus ou moins immunisé; l'infection ne put longtemps continuer son œuvre.

Quelque fugace qu'eût été cette réinfection, elle fut pourtant marquée par des symptômes douloureux bien accentués. Dès le lendemain, 28, le coude droit me faisait vivement souffrir au niveau de l'interligne articulaire, de l'olécrane, de la cupule du radius.

Il y eut aussi du gonflement et de la douleur dans la région prétibiale droite, aux malléoles et au cou-de-pied du même côté.

J'aurais dû faire, dès ce jour-là, une injection de sérum anti-pneumococcique. Écoutant à tort les encouragements à la

patience qu'on me donnait, je ne la fis que le lendemain. L'effet fut prompt; dès le 30, les douleurs articulaires étaient à peu de chose près supprimées. Elles ne reparurent plus guère dans la suite que par intervalle et à un degré assez insignifiant.

Je ne veux pas insister sur l'explication ci-dessus qui reste nécessairement problématique. Je crois cependant qu'il y a lieu d'en tenir un certain compte et que dans des cas analogues il sera toujours bon de se méfier de l'infection sanguine directe. Aussi, conseillerais-je d'employer de préférence à l'instrument tranchant un caustique chimique ou le thermocautère, chaque fois qu'il s'agit d'ouvrir des abcès qu'on doit supposer très virulents (1).

A partir de cette époque la température se rapprocha de 37° et ne subit plus que de légères oscillations, pour revenir tout à fait normale dans la deuxième quinzaine de juin.

Il persista cependant un engorgement ganglionnaire et quelques fistules donnant quelques gouttes de pus. Ce n'est qu'à la date du 12 novembre que tout pansement put être supprimé.

Les troubles névritiques s'amendèrent progressivement. Les voies digestives demandèrent beaucoup de temps pour se remettre.

La faiblesse musculaire fut également longue à disparaître et le gonflement des extrémités inférieures persista jusque vers la fin du mois d'octobre.

A ce moment l'état général est bon. On peut dire que la santé est revenue, mais les forces sont réduites d'un tiers environ quant à l'effort musculaire et davantage quant à la résistance à la fatigue.

Il eût été intéressant de pouvoir faire les inoculations aux animaux à différentes périodes de la maladie, surtout au début; mais mon état ne permettait guère les prises de sang nécessaires, avec les petites, très petites, mais multiples fatigues qu'aurait entraînées une phlébotomie difficile.

(1) On pourrait s'étonner de ce que j'attribue ce degré de virulence à un abcès datant de plusieurs semaines. Il faut se souvenir d'un point fort important en l'occurrence, à savoir que le pneumocoque, assez prompt à perdre ses caractères infectieux *in vitro*, ou dans les milieux oxygénés (sang, poumon), les conserve longtemps au contraire à l'abri de l'air. On aura de ceci un nouvel exemple lorsque je parlerai plus loin d'un certain abcès du cerveau d'origine traumatique, qui se termina par la mort cinq semaines après l'accident initial

Toutefois des examens hématologiques furent faits par mon savant ami le Dr Klynens, à quatre reprises : les 7, 12, 17 et 31 mai, et donnèrent, outre les constatations bactériologiques déjà signalées, des résultats assez intéressants au point de vue cytologique. Voici notamment quelques données importantes relatives à la variation de la formule leucocytaire.

Premier examen, le 7 mai :

Leucocytes polynucléaires	75.23 %
Lymphocytes	24.14 —
Cellules éosinophiles, formes de transition ou indéterminées	0.63 —

Deuxième examen, le 12 mai :

Leucocytes polynucléaires	83.80 %
Lymphocytes	12.70 —
Divers	3.50 —

Troisième examen, le 17 mai :

Leucocytes polynucléaires	84.65 %
Lymphocytes	11.21 —
Divers	4.14 —

Quatrième examen, le 31 mai :

Leucocytes polynucléaires	78.45 %
Lymphocytes	17.03 —
Divers	4.52 —

« Au dernier examen des myélocytes existaient certainement, quoique en très petit nombre et n'ont pas été numérés. »

* * *

Le cours de cette maladie peut donc être divisé en périodes délimitées tant par la formule thermométrique que par l'examen hématologique.

La première période, d'une durée de quatre à cinq jours, est

caractérisée par la révolte des ganglions qui s'opposent à la contamination du sang. La température se maintient très élevée. La prédominance des lymphocytes est caractéristique.

Puis le sang est envahi. C'est la bactérihémie, avec les symptômes d'intoxication générale. La température subit des oscillations marquées mais reste en moyenne à un niveau inférieur à celui de la première période. La *polynucléose* prédomine pendant tout ce temps, soit pendant quinze à seize jours.

La suppuration ganglionnaire qui forme la troisième période montre une ascension thermique graduelle, qui cesse brusquement à l'ouverture de l'abcès, le cinquième jour. A ce moment il semble s'être fait une réinfection *fruste*, marquée par une grande oscillation, mais cela ne dure pas, l'organisme étant sans doute plus ou moins immunisé. Au bout de vingt-quatre heures tout rentre dans l'ordre et la convalescence commence, la guérison étant indiquée par la reprise des forces et le retour de la température à son niveau normal.

Comme on le voit, ce cas, qui constitue un accident professionnel, a pu être suivi avec une assez grande précision. C'est à peine s'il manque quelques détails, tels que l'examen bactériologique de l'urine, son degré de toxicité et d'autres, de minime importance.

Un des points qui me paraît surtout intéressant, c'est le fait que j'ai pu noter, jour par jour, tous les symptômes, ce qui exclut absolument l'idée d'un état de prostration se rapprochant de l'état typhique. *Il n'y eut pas un instant de délire.*

On a attribué au pneumocoque deux formules principales : œdémateuse ou hémorragique (Fox). Ici, toute hémorragie a fait défaut. Il y a plutôt eu de l'œdème : séreuses articulaires, gaines vaginales, tissu cellulaire des membres.

Comme signes septicémiques, il y a surtout à remarquer la courbe thermométrique, la formule leucocytaire. Le gonflement de la rate et celui du foie ont été trop peu marqués pour que j'aie cru pouvoir y attirer l'attention. L'ictère a aussi fait défaut; d'ailleurs le taux de l'hémoglobine s'est toujours maintenu dans des limites voisines du taux physiologique. Donc, pas de phénomènes hémolytiques. Par contre il y a eu anémie prononcée et rapide, laquelle doit être ici entendue comme représentant une diminution de la masse du sang (*olighémie*).

Cette observation serait incomplète si je ne disais mon âge : 54 ans, et mes antécédents morbides : du rhumatisme ou plutôt des douleurs rhumatoïdes fréquentes depuis l'âge de 18 ans ; une sciatique sévère il y a quatre ans, et, depuis la même époque, chaque hiver, une atteinte sérieuse d'influenza, compliquée, il y a deux ans, d'otite moyenne.

Jusqu'ici on s'est borné, en somme, à des conjectures, à des présomptions, sur les symptômes que devait présenter une semblable infection, et l'on s'est, de très bonne foi, j'en suis certain, parfaitement trompé : au point qu'une description très autorisée, et toute récente, sur laquelle on croirait pouvoir se baser, serait tout bonnement de nature à faire absolument méconnaître le diagnostic.

Nous sommes désormais bien loin de l'idée courante, qui veut que toutes les infections générales se rapprochent du type de l'infection typhoïde.

L'état psychique des septicémiques, disent MM. P. Delbet et M. Chevassu, est profondément atteint ; ils tombent dans une torpeur dont on les tire difficilement, leur regard est éteint ; par moments, ils délirent, d'un délire en général tranquille ; ils sont en un mot des typhiques tout autant dans les septicémies streptococciques ou colibacillaires que dans les septicémies éberthiennes, qui doivent seulement à leur plus grande fréquence de mériter avant toutes autres la dénomination de fièvres « typhoïdes » (1).

Parlant spécialement de la septicémie pneumococcique, ces mêmes auteurs s'expriment d'une manière aussi catégorique qu'elle me paraît peu justifiée :

« Il peut exister des septicémies pneumococciques dont la porte d'entrée reste inconnue, et qui, sans localisation, présentent les allures typhoïdes habituelles (2). »

*
* *

Le pneumocoque, à supposer qu'il soit unique, est certainement susceptible de subir des modifications importantes dans sa

(1) *Nouveau traité de chirurgie.* Paris, 1907, t. I, p. 240.

(2) *Ibid.*, p. 245.

vitalité, comme aussi dans son aspect microscopique. Ces modifications extérieures, qui le font, dans les formes de déclin, ressembler à du staphylocoque, à du streptocoque... doivent l'avoir souvent fait méconnaître.

Une idée très vivace est qu'il constitue, en somme, un micro-organisme assez *peu dangereux. Voilà une erreur profonde qu'on ne saurait assez combattre.* Les cas que j'ai relatés dans une précédente communication (1), aussi bien que l'observation actuelle, en sont bien la preuve.

A vrai dire, ici, l'inoculation s'est faite à un moment où ma santé laissait déjà à désirer par suite d'un surmenage prolongé. Peut être bien en d'autres circonstances l'infection se fût-elle arrêtée dès les premiers jours.

Quoi qu'il en soit, c'est le pneumocoque qui m'a mis à un doigt de la tombe, comme c'est le pneumocoque qui a tué trois des malades dont je vous parlais au mois de juillet, et qui en a mis deux autres dans le plus grand péril. Non! le pneumocoque n'est pas un microbe bénin. La démonstration de ceci n'est plus à faire Elle a du reste encore été renouvelée tout récemment par le docteur Heim, lorsqu'il a prouvé, après avoir fait une longue et consciencieuse étude de l'appendicite au point de vue bactériologique, que l'appendicite à pneumocoque est non seulement plus fréquente mais beaucoup plus grave que l'appendicite à streptocoque ou à colibacille.

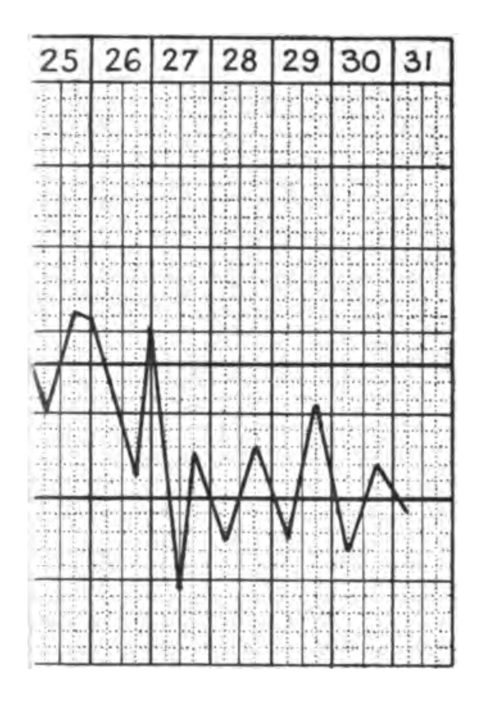
Ceci m'autorise à rappeler encore une fois l'utilité de la sérothérapie dans le traitement de cette affection et la nécessité qu'il y a dès maintenant d'avoir sous la main du sérum antipneumococcique efficace, pouvant être utilisé à la moindre alerte grave.

Le manque de sérum a été certainement dû à l'idée qu'il ne devait intervenir que dans les cas de pneumonie, maladie qui n'en a pas généralement besoin ou dans l'ulcère serpignieux de la cornée, qui de son côté ne menace guère la vie.

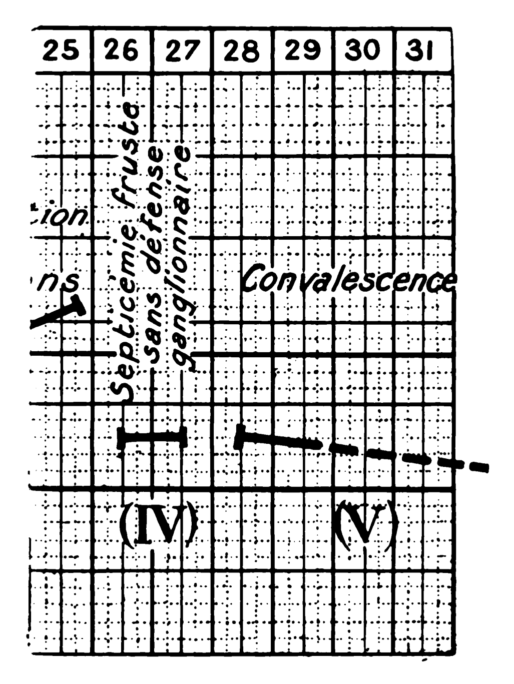
Je me fais d'ailleurs un devoir et un plaisir de constater que le laboratoire sérothérapique de Berne en est actuellement fourni, et qu'on commence dans divers autres Instituts du même

(1) *La pneumococcose gastro-intestinale épidémique.* (*Bulletin de l'Académie royale de médecine*, août 1907.)

MPÉRATURE.



25
26
27
28
29
30
31



25
26
27
28
29
30
31
Septicémie fruste
sans défense
ganglionnaire
Convalescence
(IV)
(V)

genre, à immuniser des chevaux afin de pouvoir répondre à tous les besoins.

*
* *

J'ai dit plus haut que ceci pouvait être considéré — jusqu'à plus ample informé — comme la première observation complète d'une septicémie pneumococcique par inoculation chez l'homme.

Je dois toutefois, pour rendre hommage à la vérité, mentionner un cas signalé en 1900 par M. le docteur Trétrôp, alors directeur de l'Institut bactériologique d'Anvers. Seulement il n'y a pas d'observation clinique à proprement parler; quelques mots seulement pour signaler : fièvre, diarrhée, vomissements et subdélire. Encore faut-il faire quelques réserves quant à l'apparition de ces symptômes et à leur succession.

Ce que nous savons, c'est qu'un débardeur travaillant au déchargement d'un navire anglais, transportant du cuivre laminé, s'était blessé au doigt au cours de son travail. Il fut amené à l'hôpital dans un état grave. Au petit doigt de la main gauche une phlyctène blanchâtre de 9 à 10 millimètres. Dans l'aisselle une forte adénite sans lymphangite apparente. On croit à un cas de peste et on injecte 40 centimètres cubes de sérum antipesteux, dont l'action se montre rapidement bienfaisante. Pendant ce temps on fait l'examen du pus, qui révèle pneumocoque et staphylocoque blanc. Dans le sang on trouve, par injection à la souris, du pneumocoque très virulent. Quelques jours plus tard le malade était, nous dit-on, en pleine convalescence (1).

(1) *Pneumococcémie à forme pesteuse.* (*Presse médicale*, 30 mai 1900.)

III.

SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE A GRANDES LOCALISATIONS

Pourquoi on rencontre si peu de septicémies pneumococciques dans la littérature médicale. — Insuffisance des observations publiées. — Observations de pneumococcies variées.

Quand un organe important se trouve atteint par l'inflammation pneumococcique, on peut habituellement déceler, par une technique convenable, la présence du pneumocoque dans le sang.

Seulement, si l'on se trouve en présence d'une lésion qui évolue franchement vers la guérison, si l'on a devant soi une pleurésie, une pneumonie, une gastro-entérite, une appendicite, qui n'inspirent pas d'inquiétude, souvent on ne recherche pas l'agent pathogène.

Il faut, pour attirer l'attention, quelque chose de rare ou d'inquiétant : une encéphalite, une méningite, un abcès du foie, une péritonite. Encore faut-il souvent qu'il intervienne une biopsie, sous forme d'opération, ou une nécropsie, pour qu'on fasse le diagnostic, sinon on enregistrera simplement une pleurésie purulente, une pneumonie, une gastrite ulcéreuse, etc.

Nous ne trouvons guère renseignées comme septicémies pneumococciques que les cas à localisations *multiples*.

Le diagnostic : grippe ou influenza avait souvent été posé tout d'abord et il était relativement exact, mais on l'abandonne si une grosse localisation vient à se manifester.

Si, le lendemain, ou deux, trois ou même huit jours après le début d'une grippe, on découvre une pneumonie, immédiatement on abandonnera le diagnostic grippe pour ne plus parler que de pneumonie ; on s'accusera d'avoir fait une erreur de diagnostic ; on s'excusera en invoquant la pneumonie centrifuge.

Si ensuite il survient des arthrites, une péritonite, un abcès du

foie, ce seront des complications de la pneumonie. Eh bien non! Ce sont des complications de la septicémie pneumococcique (de la grippe, si l'on veut) au même titre et au même degré que la pneumonie elle-même.

Voici une observation typique et tout récente :

OBSERVATION II. — *Septicémie pneumococcique avec pneumonie à droite, pleurésie purulente du même côté, péritonite purulente généralisée, cholécystite purulente, hépatite, gastrite ulcéreuse hémorragique.*

Le 3 décembre dernier, on me fait savoir qu'il y a à l'hôpital un cas de pneumococcose.

Le 4 au matin je vais voir ce malade, et M. le docteur Jacobs, chef de service, à qui je demande. avant tout, sur quels signes il a diagnostiqué la pneumococcose, me répond très obligeamment ce qui suit :

« Vous verrez : la septicémie se lit à distance. Elle crève les yeux. C'est un homme qui est entré avec une pneumonie datant de huit jours et d'abord diagnostiquée par le médecin de la ville, influenza.

» Il est entré le 2 décembre, avec des signes d'hépatisation et des traces de vésication. Hier il s'est plaint du genou droit. Nous avons trouvé cette articulation gonflée. Une ponction exploratrice nous a donné du pus renfermant en abondance le pneumocoque. Allons le voir. Au surplus, je vous dirai que nous avons fait hier une injection de sérum. Celle-ci n'a pu être faite plus tôt à cause des formalités administratives. »

Comme nous arrivions au lit du malade, ce dernier venait de trépasser. Il avait eu des vomissements sanguinolents et le sang lui sortait encore du nez.

En le découvrant je fus frappé du météorisme des régions supérieures de l'abdomen, à l'exclusion des régions inférieures.

Je jetai un coup d'œil sur une préparation de pus qui, du premier coup, montrait le pneumocoque de la manière la plus nette. L'épreuve du Gram fut d'ailleurs décisive.

M. le docteur Van Straelen, médecin adjoint du service, voulut bien se charger de faire l'autopsie et me communiqua le résultat suivant :

Homme de 47 ans, batelier, malade depuis huit jours.

Pleurésie purulente à droite.

Pneumonie de tout le poumon également à droite.

Péricarde normal.

Cœur dilaté, ventricule rempli de sang liquide.

Péritonite purulente généralisée.

Estomac très dilaté, contenant un peu de liquide sanguinolent.

Petites ulcérations au niveau du pylore.

Intestins (gros et grêle) dilatés.

Vésicule biliaire énorme et remplie de pus.

Foie augmenté de volume.

Nous n'avons pas de renseignements sur le mode de début de ce cas.

Quel qu'il ait été, est-on autorisé à mettre la septicémie sur le compte de la pneumonie? Et le diagnostic primitif d'influenza ou de grippe n'était-il pas exact, moyennant d'admettre que ces termes sont appliqués couramment à la septicémie pneumococcique ?

Il ne manque pas d'observations de ce genre dans la littérature médicale de ces dernières années, mais outre qu'elles sont généralement fort incomplètes, presque toutes sont faussées par l'idée préconçue qu'il fallait une pneumonie comme point de départ.

Ainsi, par exemple, le docteur Moutier nous donne (*Gazette des Hôpitaux*, 1906, n° 28) la description d'une septico-pyohémie à pneumocoques où nous voyons rangées par ordre chronologique les lésions suivantes : pneumonie, pleurésie, pyopérihépatite, abcès du foie, endocardite, méningite cérébro-spinale.

Or, la malade, femme de 26 ans, débuta brusquement par un point de côté sous le sein droit, le 15 février, sans frisson. Un nouveau point de côté se fit sentir plus bas le 23 février. Elle entre à l'hôpital, le 27 février, avec 40°2 de température.

L'examen de la poitrine donne des signes physiques se rapprochant bien plus de ceux d'un épanchement pleurétique que d'une hépatisation pulmonaire. Il n'y a, du reste, pas d'expectoration pathognomonique.

Le 10 mars seulement, le 23e jour, se fait un vomique de pus riche en pneumocoque.

Le 25 mars, la malade succombe à une méningite tout en ayant, remarquons le en passant, conservé l'esprit très lucide jusqu'à l'apparition du coma final.

Et l'auteur conclut : « La malade fut donc atteinte d'une pneumococcie secondaire à une pneumonie... Comme c'est la règle, la septicémie s'est déclarée après l'évolution de la pneumonie ».

Est-ce parce que la maladie a commencé par un point de côté, sous le sein droit, qu'il faut conclure à un début pneumonique ?

Mais l'observation du docteur Lop, que j'ai signalée en note au chapitre I, page 7, nous montre aussi un début brusque par une douleur sous le sein droit, ce qui n'empêche que c'est seulement vingt-sept jours plus tard qu'il survint une vraie pneumonie avec symptômes caractéristiques, pathognomoniques.

Tout ceci revient à dire qu'il est bien difficile d'utiliser les observations publiées.

Je n'en tiendrai donc pas grand compte et n'essayerai même pas d'en faire le relevé ; je tâcherai seulement, dans le chapitre V, d'en tirer les déductions admissibles quant à la série des symptômes le plus souvent signalés, sans toutefois pouvoir établir une statistique de leur fréquence. Il est certain que des symptômes, même importants, n'ont pas toujours été indiqués, les observations publiées ayant le plus souvent pour but de faire seulement ressortir un point déterminé. Il importe de noter que tout ce qui est intitulé pneumonie, avec complication de telle ou telle chose, doit très vraisemblablement rentrer dans le groupe des septicémies, et que ce serait bien plutôt la pneumonie qui devrait être considérée comme complication ou comme localisation.

Les pneumococcoses gastro-intestinales, dont j'ai donné quelques observations au mois de juillet dernier, semblent bien plutôt pouvoir être considérées comme des accidents primitifs, si tant est qu'aucune pneumococcose puisse être dite primitive, alors que nous avons tous notre lot en réserve et que nous avons tous plus ou moins passé par une atteinte de grippe (1).

On se rappellera, du reste, le commémoratif habituel des prétendues influenzas, qui n'a jamais fait défaut.

*
* *

Dans bien des cas, il est fort difficile d'apprécier si les bactéries ont envahi le sang.

(1) Même dans la péritonite à pneumocoques il semblerait que l'infection du péritoine se fait dans la généralité des cas par le sang. Telle est du moins la thèse soutenue par Carratier. (*Gazette des Hôpitaux*, 1902, p. 837.)

Voici, par exemple, un cas absolument étrange, où toute l'attention ayant naturellement été captivée par la localisation du mal, il est impossible de savoir si on peut le ranger parmi les septicémies ou si l'on doit le considérer comme une infection locale. J'en dois les détails à l'obligeance de mon ami le docteur Cauterman, qui s'apprêtait à opérer le malade quand celui-ci trépassa.

OBSERVATION III. — *Abcès du cerveau à pneumocoques consécutif à une plaie pénétrante de la boîte cranienne.*

Un petit garçon, âgé de 4 ans, entre en observation à Saint-Camille, le 16 septembre 1907.

Aucun antécédent héréditaire ni pathologique à signaler.

Cinq semaines avant son entrée, il fut atteint d'une blessure pénétrante du crâne, occasionnée par une flèche pointue (flèche à bout corné en usage pour le tir au berceau). La flèche pénétra dans la région occipitale droite à une profondeur de 4 à 5 centimètres; l'endroit lésé correspond au lobe postérieur du cerveau.

On retire la flèche à grand' peine; l'enfant ne paraît pas souffrir: on ne demande pas le secours du médecin. La plaie est cicatrisée au bout de quatre jours.

Quinze jours après surviennent des symptômes généraux: céphalalgie, vomissements, constipation, inappétence: l'enfant maigrit. Le médecin appelé ne constate pas de fièvre, mais un pouls lent et irrégulier. On sent à travers le cuir chevelu la solution de continuité arrondie, à bords nets de la boîte cranienne. Les pulsations du liquide céphalo-rachidien sont nettement perçues.

Entrée à la clinique le 16 septembre (cinq semaines après l'accident).

Radiographie le 17 septembre. — Elle ne donne aucun renseignement spécial et montre la perforation arrondie de la boîte cranienne.

L'examen ophtalmologique, par le docteur Brandès, pratiqué le 18, ne révèle aucun trouble de la fonction visuelle.

L'enfant est dans un état de torpeur et ne boit ni ne mange; le vomissement est facile.

Le 18 surviennent de fortes crises de céphalalgie, la température s'élève à 38°5, le pouls lent fait place à un pouls précipité, des convulsions surviennent.

Mort le 19 septembre.

Autopsie. — Le cerveau est adhérent au cuir chevelu, il fait saillie par l'orifice. Un volumineux abcès (grandeur d'un œuf de pigeon) occupe le lobe occipital droit, pus jaune crémeux, dans lequel le pneumocoque existe à l'état de culture pure.

Il importe de noter que parmi les symptômes on ne trouve aucun signe méningitique.

L'enfant a porté son infection plus ou moins latente sans apparence de signe typhique quelconque.

Tout renseignement fait défaut quant à l'état de santé antérieur.

Dans ces conditions, nous pouvons sans doute admettre l'hypothèse émise par M. le docteur Cauterman, à savoir que dans les derniers moments l'abcès se sera ouvert dans la corne postérieure du ventricule latéral et, envahissant les espaces lymphatiques intraventriculaires, aura précipité le dénouement.

Avec ce distingué confrère, je trouve difficile d'admettre que l'infection ait été primitive et que nous avons eu simplement une *localisation* sur un endroit lésé.

De toute façon, ce cas méritait d'être signalé pour démontrer combien il faut avoir toujours présente à l'esprit l'importance du génie morbide du moment, c'est-à-dire de l'influence épidémique.

L'observation suivante, bien qu'étant contestable au point de vue de l'infection du sang, présente un intérêt tout aussi grand à ce point de vue; à tous égards, d'ailleurs, elle présente une importance que personne ne songera à nier.

Il s'agit encore ici d'une pneumococcose traumatique. C'est un document capital pour l'étude des affections à pneumocoques d'origine traumatique, étude qui est à peine ébauchée et dont les médecins qui s'occupent d'accidents du travail saisiront tout de suite la portée.

OBSERVATION IV. — *Méningite traumatique à pneumoccoques.*

Un jeune garçon, 13 à 14 ans, fait une chute de 2 mètres de hauteur. Il est vivement commotionné. Aussi doit-on le faire transporter à l'hôpital. Ceci se passait le 30 octobre 1907.

Mais bientôt il se remet, et, après quelques jours, la Société d'assurance qui devait l'indemniser, exige sa sortie, comme étant guéri.

D'abord tout va assez bien. Le sinistré cependant présente un peu de céphalalgie et ne peut travailler. Peu à peu, le mal de tête augmente au point que le 10 janvier. donc plus de deux mois après l'accident, le malade réclame lui-même son envoi à l'hôpital.

Il y entre le soir, étant dans un état évidemment grave, température 39°. Cependant, le sensorium est intact et ce n'est que dans la nuit que le coma se manifeste.

Je vis le malade le lendemain, 11 janvier. Il présentait des signes de méningo-encéphalite diffuse.

Voici d'ailleurs le tableau clinique qui fut tracé par l'excellent chirurgien Conrad, aux soins duquel le malade était confié :

Le malade est plongé dans le coma. Obnubilation totale de l'intelligence. Convulsions toniques généralisées. Raideur spastique des quatre membres, raideur de la nuque, léger trismus.

Abolition de la sensibilité douloureuse presque totale. Le malade réagit avec un notable retard aux excitations fortes.

Abolition de tous les réflexes cutanés,pas de signe de Babinsky. Les réflexes tendineux ne sont pas démontrables étant donné l'état de contraction musculaire.

Agitation ; la percussion du crâne provoque des gémissements. Pas de raies méningitiques;

Le réflexe pupillaire à la lumière est aboli.

Rétention d'urine, urine par regorgement, sondage.

Température 39°.

Le même jour l'enfant mourait, mais on avait eu le temps de prélever du liquide céphalo-rachidien par ponction de Quincke et voici, d'après l'analyse faite au laboratoire du service par M. Legros et que j'ai moi-même vérifiée, les points essentiels :

Le liquide est trouble, jaunâtre, sort sous pression marquée.

Examen bactériologique : 1° Liquide céphalo-rachidien.

a) Frottis et examen direct :

Diplocoques encapsulés prenant le Gram. Forme pure sans mélange de formes étrangères.

b) Cultures : donnant, sur gélose, après vingt-quatre heures : nombreuses petites formes en gouttes de rosée (vérification microscopique : pneumocoque).

2° Sang :

a) A l'examen direct : polynucléose. Pas de microbes.

b) Cultures : bouillon en gélose : négatives après vingt-quatre heures et après repiquage en gélose et lait.

REMARQUE. — Le milieu n'ayant pas été absolument celui qui aurait le mieux convenu et l'inoculation n'ayant pas été faite, il y a là une lacune qui ne permet aucune conclusion ferme quant à la présence du microbe dans le sang.

Le malade meurt vers midi avec une température de 39°4 et position en chien de fusil.

Protocole d'autopsie (docteur Conrad) : Cœur, foie, rate, reins, tube gastro-intestinal : normaux.

Poumon droit, normal.

Poumon gauche, complètement adhérent, mais normal.

Crâne : aucune fracture à la voûte. Dure-mère laiteuse, sous elle petit lac de pus et traînées purulentes.

Pie-mère non adhérente, traînées de pus. Les phénomènes de suppuration sont plus accusés à la base du cerveau.

Surface du cerveau très injectée. Grosses arborisations vasculaires.

Ventricules latéraux et médian, renfermant un liquide louche. Piqueté hémorragique abondant de toute la substance blanche.

Noyaux gris de la base, capsule pont et bulbe normaux.

Fracture intéressant : 1° le rocher vers son sommet et 2° le bord postérieur de la petite aile du sphénoïde droit, sans rupture de la dure-mère, se présentant sous l'aspect d'une simple fissure d'un centimètre de longueur.

Les cavités du rocher droit, jaunâtre par transparence, sont remplies de pus, ce qui est démontré par des sections dans l'axe de cet os. Infiltration purulente de tout le rocher.

Diagnostic : Otite. Fracture de la base. Méningite.

Il y a lieu surtout de tenir compte de ces deux cas pour apprécier la fréquence, l'importance et la gravité des pneumococcies en temps d'épidémie de pneumococcose.

Comme grande localisation, nous avons naturellement à envisager d'abord celles qui appartiennent aux organes respiratoires : *poumon* et *plèvre*.

Je passerai sous silence les rhinites, pharyngites, otites, sinusites, avec les complications du côté de divers antres, des veines et de l'encéphale, comme ayant déjà été suffisamment décrites et étudiées par nombre d'auteurs.

J'ai donné plus haut l'observation d'un cas considéré comme *pneumonie*, figurant comme tel au bulletin officiel des décès, bien qu'il y eût une septicémie évidente avec localisations multiples (voir observation II, p. 35).

C'est un exemple type de ces septicémies à pneumocoque qui forment le fond de la littérature médicale sur la question, toujours envisagée, bien entendu, comme appartenant en propre à l'histoire de la *pneumonie* et figurant dans tous les traités au chapitre *pneumonie*.

Nous allons voir combien nombreuses sont les pneumococcoses sans pneumonie ou avec une pneumonie ne survenant qu'à titre accessoire oubien tardivement.

*
* *

Voici d'abord un cas où la pneumonie n'a pas été diagnostiquée, en ce sens qu'elle a été prise pour une pleurésie, erreur presque inévitable, parce qu'il s'agissait d'une pneumonie massive, qui donne, on le sait, les mêmes signes physiques. Seul le triangle de Grocco pourrait aider à éviter la confusion, mais il faudrait être prévenu pour songer à le rechercher. Encore ne le trouverait-on pas toujours.

D'ailleurs ce n'est pas la pneumonie qui a entraîné la mort, comme on va pouvoir s'en convaincre, celle-ci devant surtout être attribuée à la dilatation aiguë de l'estomac. Cette observation mérite absolument d'être reproduite.

Observation V. — *Pneumococcose, avec pneumonie massive, gastro-entérite, appendicite; laparotomie, dilatation aiguë de l'estomac, mort.*

Le 15 novembre dernier, à 9 heures du soir, je suis mandé d'urgence chez Mme X..., où se trouvent déjà réunis les docteurs Thieren et Klynens. Il s'agit d'une personne d'une quarantaine d'années, d'excellente santé habituelle, et qui se trouve gravement malade depuis peu de jours.

Je la trouve, en effet, en proie à une fièvre intense, la face vultueuse, la respiration un peu superficielle. Mais ce qui attire tout d'abord l'attention, ce sont les phénomènes abdominaux. Il y a eu, disent mes collègues, quelque chose du côté de la poitrine, mais ce qui complique la situation, c'est que la malade a fait, il y a trois jours, une chute : elle est tombée en recevant un

choc dans l'estomac, ce qui a causé une vive souffrance dont elle se plaint encore, souffrance suivie bientôt de vomissements bilieux et verdâtres.

Du côté de la poitrine, je constate tous les signes d'un épanchement assez considérable dans la plèvre droite.

Quant au ventre, je le vois météorisé, surtout dans la région de l'estomac, sensible partout, peut-être un peu plus du côté de la fosse iliaque droite, mais pas d'une manière évidente. Aucune place de l'abdomen n'est mate ni particulièrement résistante à la palpation. On n'a pas noté de symptômes spéciaux du côté des selles ni des urines.

Dans l'ensemble, l'état est certainement des plus graves.

Après nous être consultés, nous nous trouvâmes être parfaitement d'accord sur les points suivants : c'est qu'il y avait un épanchement dans la plèvre, en même temps qu'une péritonite. Mais il nous fut également à tous trois impossible de dire si la chute avait été le point de départ des phénomènes, si la gravité de l'état tenait plus à l'état de la poitrine qu'à l'état du ventre ou, réciproquement, si la péritonite reconnaissait comme point de départ l'estomac ou une appendicite.

Mais où nous fûmes de nouveau d'accord, c'est sur la nécessité absolue d'intervenir rapidement, parce qu'il paraissait évident que si la plèvre était la plus grande coupable, c'est qu'elle contenait du pus, ou que si c'était plutôt le ventre, là également il devait y avoir une suppuration dérivant de l'une ou l'autre lésion grave.

Nous eussions volontiers voulu intervenir immédiatement, mais l'heure était avancée. Il fallait transporter la malade dans une clinique. Il eût été sans doute 1 heure, 2 heures du matin avant qu'on pût commencer, et l'on eût travaillé dans les circonstances déplorables que l'on connaît, ce qui aurait fait perdre l'avantage de quelques heures gagnées.

Tout bien pesé, il nous parut plus sage de remettre l'opération au lendemain matin. Et celle-ci eut lieu le 16, à 9 heures du matin, à la clinique de l'Espérance.

M. le docteur Thieren voulut bien m'assister et M. le docteur Klynens donner le chloroforme.

Au moment de commencer, nous eûmes encore un moment d'indécision sur la question de savoir s'il était préférable d'explorer la plèvre ou d'ouvrir d'abord le ventre.

En dernière analyse, comme il y avait du pour et du contre dans chaque sens, nous décidâmes de commencer par la laparotomie, à cause des diffi-

cultés très grandes que nous eussions eues de faire encore celle-ci dans des conditions convenables si la plèvre avait contenu du pus.

La paroi ventrale fut donc largement incisée. Nous vîmes que la péritonite, si tant est qu'elle existât réellement, n'était pas bien intense. Il n'y avait d'aucun côté ni pus, ni collection séreuse, ni adhérence. L'appendice, toutefois, nous parut gonflé quelque peu, et turgescent, très vascularisé. Dans le doute, nous en fîmes rapidement la résection *secondum artem*.

Puis nous examinâmes avec soin les régions supérieures, spécialement l'estomac, le foie, la vésicule et les canaux biliaires. A part une grande distension de l'estomac, rien ne frappa notre attention, et le ventre fut alors refermé, non sans que nous eussions laissé un drain à la partie inférieure de l'incision, par mesure de prudence.

Nous nous mîmes immédiatement en devoir de préparer une résection costale, car il semblait, dès ce moment, évident qu'on aurait trouvé un épanchement purulent.

Tout étant rapidement disposé pour une thoracotomie, nous fîmes, comme d'habitude, une ponction exploratrice préliminaire avec une aiguille assez fine, mais celle-ci ne donna rien. Pensant que le liquide ne pouvait s'écouler parce qu'il était trop épais ou grumuleux, nous prîmes alors une aiguille de Potain, mais celle-ci ne ramena pas plus que la précédente le pus attendu. Finalement nous eûmes recours à la plus grosse aiguille de l'appareil de Potain, que nous enfonçâmes en bonne profondeur en différentes places, mais nous ne parvînmes pas à retirer une goutte de liquide, pas même une goutte de sang. Il nous fallut bien alors abandonner la partie, et renoncer à prolonger l'intervention.

La malade fut remise au lit. Son état ne s'améliora pas et elle succomba environ trente-six heures plus tard.

Aucune autopsie ne fut possible.

Nous devons bien admettre qu'il y avait chez cette personne une pneumonie revêtant la forme qu'on a appelée pneumonie massive, la seule qui puisse être confondue avec un épanchement pleurétique, dont elle donne les caractères physiques de la manière la plus nette.

Quant à la localisation abdominale, elle se serait trouvée sans doute encore cantonnée dans l'estomac et l'intestin sans que le péritoine, qui se défend très vigoureusement contre le pneumocoque, — cela a été démontré, — ait eu le temps d'être altéré d'une manière bien visible.

Dans un grand nombre de cas, nous trouvons la grippe à pneumocoques donner — quand on les recherche — des signes physiques très analogues à ceux de la *tuberculose pulmonaire.*

Les deux sommets ou l'un des deux sont engorgés, soufflants, mats, vibrants, avec râles fins ou craquements.

Comme cette localisation passe le plus souvent inaperçue quand on ne la recherche pas, et on ne la recherche guère, puisque les malades ne toussent pas longtemps ou même pas du tout, c'est dans le chapitre suivant que j'ai fait figurer ces cas. Cette classification est d'ailleurs arbitraire et n'offre d'importance que pour la discussion de principe sur le rôle du pneumocoque et pour l'explication des fausses voies dans lesquelles on s'était jusqu'ici engagé.

Toutefois, je crois bien faire en plaçant ici un cas de septicémie pneumococcique, qui a trompé le médecin et toute la famille de la malade, croyant à une tuberculose avancée — le cas datant déjà du mois d'août dernier — et des abcès multiples, d'aspect tuberculeux, étant survenus et m'ayant donné l'occasion d'intervenir comme chirurgien, et, en même temps, celle de rectifier un diagnostic désastreux, transformant du même coup le sombre pronostic en un espoir de guérison assez fondé.

Observation VI. — *Septicémie pneumococcique prenant l'aspect d'une tuberculose pulmonaire avancée, avec abcès froids.*

Le 24 février dernier, M. le docteur Terwagne me demande d'examiner avec lui une jeune fille de 18 à 19 ans qu'il croit devoir être opérée pour abcès tuberculeux siégeant devant le sternum et les cartilages costaux.

Je me trouve en présence d'une personne d'aspect infantile, paraissant profondément anémiée. Notre visite a lieu vers six heures et demie du soir et à ce moment elle a une fièvre évidente. La chaleur de la peau est presque mordicante et contraste étrangement avec la pâleur du visage. Du premier coup l'on songe à une phtisie avancée, car l'aspect général est bien celui de ces malades que la fièvre hectique épuise.

Le pouls est petit mais régulier et assez bien frappé quoique fréquent.

La percussion et l'auscultation donnent les signes physiques d'une tuberculisation avancée des lobes supérieurs des deux poumons : diminution

de sonorité. Vibrations exagérées. Expiration saccadée. Souffle. Craquements, etc.

Je m'enquiers de l'état de santé des autres membres de la famille. Nulle part on ne trouve trace de tuberculose.

On m'apprend alors de quelle manière la maladie a débuté :

C'est très brusquement, le 15 avril 1907, que la jeune fille a été prise de refroidissement. Étant en visite chez des parents, elle s'est trouvée atteinte de dyspnée, avec point de côté.

Elle, qui avant cela était bien portante et n'avait fait d'autres maladies que celles dites de l'enfance, se voit obligée de se mettre au lit; et voilà que la maladie traîne, que les forces s'en vont. Suit toute une période de malaise avec obligation de garder la chambre, la malade étant tantôt alitée, tantôt pouvant se lever un peu.

Pas de toux, mais toujours dyspnée et point de côté.

Le 20 novembre survient une aggravation. La malade doit décidément garder le lit. Le docteur Terwagne, qui est alors appelé et la soigne à partir de ce moment, constate de la fièvre, des douleurs dans le dos et dans les bras. Le point de côté est devenu plus intense.

Au commencement de décembre il se fait une *vomique* avec toux et hyperthermie. L'expectoration dure cinq semaines. Puis, amendement progressif et guérison relative, la malade restant très faible, extrêmement pâle, souffrant du bras et de la partie gauche de la poitrine.

L'impression, pour moi, qui n'avais pas vu la malade précédemment, est que c'est une partie perdue.

Passant à l'examen local, je constate : devant le manubrium et les cartilages costaux gauches, jusque dans, ou sous le sein, à peine formé, des saillies rouge bleuâtre, à peau çà et là amincie. Ces saillies sont vaguement fluctuantes, paraissent être des abcès ossifluents. L'aspect est tout à fait celui d'abcès tuberculeux. Le début de ces abcès remonte au mois de février.

Les pectoraux gauches sont rétractés. L'élévation du bras ne se fait qu'imparfaitement. Ces mouvements sont douloureux. Il semble y avoir de la névrite diffuse des branches du plexus brachial. Quelques ganglions se perçoivent dans le fond de l'aisselle, mais il faut pour les reconnaître un examen attentif.

Je réclame une observation méthodique de la malade pendant quelques jours, notamment par rapport à la température.

Les renseignements qui me sont donnés après quelques jours indiquent une apyrexie complète (?), l'absence absolue de toux et d'expectoration.

Le 2 mars je fais une ponction aspiratrice dans les parties les plus fluctuantes. Un des abcès s'était déjà ouvert spontanément, laissant une petite fistule à bords décollés, mais il n'a guère diminué de volume pour cela. Je ne parviens pas à retirer grand' chose, à peine quelques gouttes de pus, d'un des abcès présternaux.

Je l'ouvre avec un fin bistouri, mais tout ce que je puis obtenir c'est une minime portion de fongosités.

J'en extrais de même une petite quantité de l'abcès fistuleux.

Tout cela est recueilli aseptiquement, en ayant soin de séparer et d'étiqueter nettement ce qui provient d'un abcès clos et ce qui a été retiré de l'abcès ouvert spontanément.

L'examen histologique et bactériologique ne décèle aucune espèce de microbes, notamment aucun bacille de Koch (par le Ziehl).

Pas de filaments mycéliens, d'actinomyces, ni d'autres champignons ou parasites quelconques.

L'examen du sang dénote une légère polynucléose et un taux d'hémoglobine presque normal.

Devant les résultats négatifs des recherches bactériologiques, je fis mettre en culture sur milieux variés le liquide extrait des fongosités après trituration, mais toujours sans résultat.

Le 17 mars, je procède à l'opération nécessitée par l'amincissement progressif de la peau devenue par places bleuâtre et livide. Un curage général s'impose.

Comme toujours, dans des cas de ce genre, ce fut une besogne longue et fastidieuse. Il fallut plus d'une heure pour arriver à enlever proprement les fongosités qui s'infiltraient partout, entre les côtes, dans les muscles pectoraux, vers l'aisselle.

J'eus soin de recueillir aseptiquement de fortes quantités de fongosités qui n'avaient pu être contaminées par l'extérieur, afin de répéter les examens bactériologiques de toute manière.

Ce travail fut fait avec beaucoup de soin par mon obligeant confrère, M. le docteur Legros, mais toujours sans résultat, et démontra en tout cas l'absence de tuberculose.

La malade se remit rapidement et n'eut aucune fièvre.

Le 23 mars, soit six jours plus tard, un nouvel examen du sang fut fait et donna la formule leucocytaire centésimale suivante :

Polynucléaires	78
Éosinophiles	6
Mastzellen	0.5
Mononucléaires	4
Lymphocytes	11
Taux d'hémoglobine	85

Dès cette date les phénomènes stéthoscopiques avaient disparu.

La polynévrite brachiale également.

Tout permet de prévoir une prompte guérison.

Plèvre. — Je possède une seule observation de pleurésie purulente pneumococcique sans pneumonie; je la dois à l'obligeance de MM. les docteurs Hodeige, Cauterman et Klynens, qui ont traité et opéré le patient. Elle offre cet intérêt particulier que le sang, prélevé le 21 janvier, et confié à M. le professeur Bordet, a paru tout d'abord cultiver, donnant un microbe absolument inconnu, faisant songer peut être au Pfeiffer, mais qui ne s'est plus développé ultérieurement, ni en milieu aérobie, ni en milieu anaérobie. On peut supposer qu'il s'agissait simplement d'une forme résiduelle du pneumocoque.

Ce n'est pas que je n'aie traité, et très facilement guéri, un bon nombre d'épanchements pleurétiques à pneumocoques, surtout chez des enfants, mais les renseignements cliniques n'ont pas été conservés. Je me contenterai de rappeler ici que la simple ponction évacuatrice, suivie ou non d'injections d'une solution antiseptique faible et non toxique, suffit presque toujours à guérir ces pleurésies, habituellement très bénignes.

OBSERVATION VII. — *Pleurésie purulente à pneumocoques.*

Il s'agit d'un homme de 48 ans, sans antécédents pathologiques, qui n'a, comme il dit lui-même, jamais consulté de médecin. et qui, en plein état de santé, le 5 janvier 1908. à la suite d'une sortie à bicyclette pendant laquelle il a eu très froid, se sent brusquement pris de malaise. avec une légère oppression, et se met au lit. sans toutefois présenter de symptômes inquiétants, et dans l'espoir d'être remis pour le lendemain. Mais le lendemain. au lieu de s'amender, l'état général s'est aggravé : oppression, point

de côté violent à gauche. Il n'y a pas de frissons, pas non plus de toux. Le médecin, qui examine le malade pour la première fois, diagnostique une pleurésie.

Rapidement, en l'espace de deux jours, le diagnostic a été confirmé par l'apparition d'un *vaste épanchement pleurétique séro-fibrineux*. La température reste modérée, atteint à peine 38°5 le soir, avec de légères oscillations. Le *pouls*, *très instable*, varie d'un moment à l'autre et passe de 80 à 120 pulsations. Il n'y a ni diarrhée ni aucun trouble gastro-intestinal.

Insomnie presque absolue. Pas de délire. Le point de côté a disparu au bout de trois jours.

Les jours suivants, il s'est produit une violente poussée d'*herpès labial et nasal*. La langue est sèche et fendillée, les lèvres et les dents fuligineuses, d'aspect typhique, selon l'expression du médecin traitant. La température continue à évoluer autour de 38° avec une légère ascension vespérale. Il n'y a pas de gonflement du foie. Quant à la rate, sa matité est masquée par l'épanchement. Une ponction de la plèvre, pratiquée à ce moment, ramène du pus. Le pus, à l'examen microscopique, permet de reconnaître la nature pneumococcique nette de la maladie : c'est une culture pure de pneumocoque.

L'opération de l'empyème est pratiquée. Une côte est réséquée pour permettre un bon drainage.

Une grande quantité de pus est ainsi évacuée et, très rapidement, l'état général s'améliore, la température étant redescendue presque à la normale dès l'opération.

Dès le dix-huitième jour, on put supprimer le drainage.

La guérison fut bientôt obtenue et la maladie ne laissa aucun reliquat.

Mis en culture sur gélose, le sang recueilli le seizième jour n'a déterminé l'apparition d'aucune colonie, mais une préparation directe du sang étalé a décelé la présence de bâtonnets extrêmement minces, mal colorables, à peine visibles, qui ne se sont pas développés ultérieurement ni en milieu aérobie, ni en milieu anaérobie, et dont la nature n'a pu être déterminée d'une manière absolument positive, ainsi qu'il a été dit plus haut.

Tube digestif. — Le tube digestif fournit beaucoup de pneumococcies.

Il est vraisemblable que le microbe, d'abord absorbé par l'estomac, fait le tour de la circulation avant de déterminer la

gastrite, l'entérite, l'appendicite, l'hépatite, la péritonite, etc., ce qui rentre dans le mode d'invasion, reconnu fréquent pour le pneumocoque, aussi bien que pour le bacille de Koch, celui d'Eberth, ou les poussières minérales de l'anthracose. On conçoit donc que la dénomination de *pneumococcose gastro-intestinale*, que j'ai cru pouvoir adopter pour caractériser un ensemble morbide, se trouve très justifiée et l'est surtout en temps d'épidémie, puisque la même cause pathogène produira très naturellement, dans une ambiance spéciale mais commune à toute une agglomération d'habitants, à tout un pays, à toute une région, une maladie ayant des caractères communs.

Donnons quelques exemples :

Je voudrais pouvoir commencer par un cas de *gastrite ulcéreuse hémorragique*. Je crois cette localisation assez fréquente, mais il ne semble pas que cette pneumococcie ait jamais existé seule. Les cas magistralement décrits par Dieulafoy appartenaient à des pneumococcoses à localisations multiples : poumons, plèvre, péritoine, endocarde, péricarde, méninges, articulations, etc., se trouvaient simultanément entrepris à des degrés divers.

Cet éminent clinicien a très bien montré la fréquence et la gravité de l'hématémèse survenant au cours de l'appendicite (1).

« Sous l'influence de la toxi-infection appendiculaire, il se produit des érosions et des ulcérations hémorragiques aiguës de l'estomac, comparables aux ulcérations hémorragiques stomacales de la toxi-infection et de l'*exulceratio simplex*. »

Mais après avoir si bien reconnu le rôle de la toxi-infection, le maître ne semble pas s'être rendu compte que ces érosions ne sont pas seulement comparables aux ulcérations de la gastrite ulcéreuse hémorragique pneumococcique, mais qu'en réalité elles ne font qu'un avec ces ulcérations, c'est-à-dire que le plus souvent elles sont dues à la véritable maladie qu'il a décrite lui-même sous ce nom, et constituent une pneumococcie appendiculaire.

Maintenant que nous savons que l'appendicite est le plus souvent due au pneumocoque, nous ne pouvons plus guère conserver de doute à cet égard.

Des lésions du même genre peuvent se rencontrer dans toutes

(1) DIEULAFOY. *Pathologie interne*. Paris, 1904, pp. 267 et suivantes.

les infections. Ainsi, un étranglement herniaire peut y donner naissance. Pourquoi? Parce qu'aucune lésion ne favorise pour ainsi dire davantage l'infection. Rien n'est plus facile que de reproduire expérimentalement, par une ligature de l'intestin, supposons, un état d'infection plus ou moins grave, et l'on se trouve alors être dans les désastreuses conditions dans lesquelles nous devons quelquefois opérer tardivement soit une hernie étranglée, soit une obstruction quelconque.

Je tiens à bien faire remarquer ici que, si le pneumocoque peut, jusqu'à un certain point, imprimer aux ulcères hémorragiques un aspect particulier, relevant surtout du phénomène nécrose, tout microbe peut déterminer de même une gastrite hémorragique toxi-infectieuse. Peut-être bien le pneumocoque est-il plus souvent en jeu que tout autre microbe. A coup sûr, il doit en être ainsi au cours d'une épidémie telle que celle que nous venons de traverser.

Si les données mathématiques manquent encore pour établir le fait, on peut affirmer en tout cas, sans beaucoup risquer de faire erreur, qu'il en est ainsi tout au moins pendant les hivers longs et rigoureux de nos climats.

Mais *il serait singulièrement hasardeux de vouloir conclure de l'hématémèse à la nature de l'agent infectieux* C'est ce qu'il ne faut pas perdre de vue.

Des pneumococcies stomacales se sont présentées dans un certain nombre des cas que j'ai collationnés, mais je n'en puis donc faire état. Elles importent plus par le symptôme hémorragie qu'autrement et se trouvent par là sur le même pied que les hémorragies intestinales. Celles-ci aussi dérivent d'ulcérations spécifiques, mais dénotent rarement une entérite pneumococcique isolée (1).

Ce qu'il ne faut pas oublier, c'est que le sang, dans l'intestin, provoque des selles répétées, et cette fausse diarrhée peut donner lieu à de fausses interprétations si l'on se borne aux renseignements fournis par les malades sans vérifier par soi-même l'aspect et la nature des selles.

(1) Peut-être seulement y a-t-il lieu de tenir compte de *l'état maladif préalable de l'estomac* dans l'interprétation qu'il faut donner aux hématémèses de même qu'à la dilatation aiguë survenant après les laparotomies pratiquées pour pneumococcies abdominales et même survenant, sans traumatisme quelconque, au cours de la pneumococcose. C'est un point auquel je me propose, vu son importance, de consacrer une étude spéciale.

Intestin. — Le cas d'entérite ulcéreuse pneumococcique suivant est bien caractéristique :

OBSERVATION VIII. — *Appendicite. Entérite ulcéreuse avec perforations multiples. Péritonite généralisée. Guérison.*

La petite G..., âgée de 4 ans, avait été souffrante pendant une couple de jours, étant à la campagne, au mois de décembre dernier. Le mot de grippe avait été alors prononcé.

Début brusque le 2 janvier, dans l'après-midi, par des douleurs de ventre, localisées à la région de l'estomac; vomissements répétés, température de 37° environ.

On attribue ce dérangement au voyage de retour à la ville, qui s'est opéré par un grand froid, le matin même.

Le 3 janvier, les vomissements continuent, les douleurs se généralisent, sans se localiser au point de Mac Burney; la température reste normale. L'enfant se laisse difficilement examiner.

Le 4, mêmes symptômes, mais état plus grave. Discordance du pouls à 130 et de la température à 37°.

Ni tumeur ni douleur localisée. Une selle abondante, glaireuse, fétide, pas de diarrhée, pas d'épistaxis.

Le 8, jour où je vois l'enfant en consultation avec M. le Dr Dandoy, qui a bien voulu me donner les renseignements précédents, nous lui trouvons un *facies* péritonitique, de la révolte abdominale, qui masque jusqu'à un certain point un météorisme décelé cependant par l'élévation de la limite de sonorité abdominale.

Le diagnostic de péritonite généralisée s'impose, avec, comme point de départ probable, une appendicite perforante.

La nécessité d'une intervention ne fait pas de doute. Aussi pratiquons-nous celle-ci le jour même à la clinique de l'Espérance, où nous avions immédiatement fait transporter la petite malade.

Nous trouvons un appendice incontestablement malade, turgescent, vascularisé, dépoli, mais n'offrant pourtant pas de lésions aussi graves que celles que nous nous attendions à rencontrer. Cependant il baigne dans le pus et le pus se trouve de même dans toute la cavité péritonéale, sans adhérences pour ainsi dire d'aucun côté.

Après avoir réséqué l'appendice, nous passons un gros drain dans la direction du petit bassin. Après l'avoir bien fixé en place, nous faisons une contre-

ouverture dans le flanc gauche. Nous y plaçons immédiatement un autre drain, lequel donne tout de suite un écoulement séro-purulent.

Nous tamponnons à la gaze la plaie de droite, et appliquons un pansement approprié.

La température au moment de l'opération était de 38°4.

Le lendemain matin, il n'y avait qu'une chute insuffisante à 38°, bien que les drains eussent largement fonctionné.

Le soir, 38°2.

Le troisième jour, la même température.

Le 8, celle ci était encore à 37°7.

Voyant que la baisse thermométrique n'était pas franche et constatant que le pouls restait mauvais. bien qu'il y eût à part cela quelques signes rassurants. tels que, par exemple, la cessation des vomissements, nous crûmes prudent d'injecter du sérum antistreptococcique.

Cette injection fut répétée le 9 et le 11.

Pendant ce temps la décharge de drainage continuait à se faire bien, mais il fallait recourir, à chaque pansement, au chloroforme, à cause de l'indocilité de l'enfant.

La température baissa et se maintint jusqu'au 13 aux environs de 37°2.

Ce jour-là nous constatâmes, en levant le pansement, qu'il contenait des matières fécales glaireuses. Ayant nettoyé la plaie, il nous fut facile de voir sur le cæcum une perforation de quelques millimètres de diamètre, à bords violacés et minces. Cette fistule, nous pûmes facilement nous en convaincre, ne correspondait pas à l'implantation de l'appendice.

Les pansements durent être à partir de ce moment plus fréquents.

Le 15, constatant que la température tend à remonter, 37°6 au matin, nous donnons une nouvelle injection antistreptococcique (10 centimètres cubes).

Le soir, la température monte à 38°6.

Le lendemain, elle est retombée à 37°7. Profitant de la narcose imposée par le pansement, nous fîmes, sans plus attendre, une suture intestinale : suture en bourse, à deux étages, bien étanche.

Tout marcha bien pendant trois jours.

Sans attendre le réveil, nous fîmes donner encore une injection de sérum. Le soir, la température était de 37°6.

Elle se maintint à ce niveau jusqu'au 18 au matin.

A ce moment, nous pûmes constater, sans en être étonnés du reste, que la suture avait lâché, ce que nous attribuâmes à la persistance de l'infection

et au fait bien connu qu'une suture a beaucoup de peine à tenir en milieu infecté.

Aussi fut-il donné ce jour-là une septième injection antistreptococcique. Nous n'avions, du reste, d'autre motif de persister dans l'emploi de ce sérum, que l'amélioration qu'il semblait avoir produite au début. Le soir, la température étant montée à 39°2, nous n'insistâmes plus, et en présence de l'affaiblissement de l'enfant, nous essayâmes le plasma de Quinton.

La température atteignit ce soir-là près de 40°. Le lendemain elle fut, au matin, de 38°2, et, dans la soirée, successivement de 37°5 et 38°8.

Les jours suivants, le thermomètre marqua de même des oscillations assez marquées, avec une moyenne de 38°2 environ. Quelques injections de Quinton furent encore faites, mais avec un résultat plutôt négatif.

Devant l'impuissance de nos moyens antérieurs, et en présence d'une lésion anormale qui rappelait celle du cas précédent, nous crûmes pouvoir essayer le sérum antipneumococcique, sans avoir d'autre certitude quant à la nature de l'agent infectieux, et nous fîmes ce jour même une première injection de 10 centimètres cubes. Le sérum que nous pûmes employer, bien que sortant d'un laboratoire en général très recommandable, ne nous offrait pas grandes garanties parce qu'il était vieux de plusieurs mois, et nous n'en eûmes pas de meilleur dans la suite.

Il nous fut même impossible de nous procurer la quantité dont nous aurions eu besoin.

Quoi qu'il en soit, le résultat de cette injection parut excellent; aussi nous sembla-t-il légitime, le lendemain matin, de faire une nouvelle tentative de suture de l'intestin, au cours de laquelle nous fîmes une deuxième injection, également de 10 centimètres cubes, du même sérum antipneumococcique.

Dès que nous eûmes nettoyé la plaie, il nous fut facile de constater qu'une seconde perforation s'était produite. Perforation circulaire, de même grandeur qu'avait été tout d'abord la première, séparée de celle-ci par un pont de quelques millimètres de largeur. La première s'était, du reste, sensiblement agrandie.

Nous risquâmes néanmoins, puisque l'enfant était tout de même chloroformée, de faire une tentative de suture avec bien peu d'espoir de réussite, mais avec celui de mettre pendant quelques jours la plaie à l'abri du contact permanent des matières fécales, qui, outre qu'elles avaient donné aux bourgeons et à l'ensemble de la plaie un aspect peu avantageux, commençaient à corroder fortement la peau.

Nous étions d'autant plus encouragés dans cette ligne de conduite, que, sous l'influence du sérum antipneumococcique, ou par l'effet de toute autre cause, la plaie s'était considérablement améliorée depuis la veille.

Cette suture ne tint pas plus que la première. La température continua à montrer des oscillations importantes, et l'enfant souffrait considérablement de l'érosion progressive de son épiderme.

Nous fîmes encore les jours suivants un certain nombre d'injections, et l'enfant en reçut ainsi huit successivement, sans autre effet apparent que celui de maintenir la plaie en bon état de vitalité, malgré le contact à peu près permanent des matières irritantes.

Elle fut à un moment si satisfaisante que nous résolûmes de faire, le 2 février, un troisième essai de suture intestinale. Il y avait à ce moment trois perforations : une, relativement grande, entre deux petites, séparée de ces dernières par quelques millimètres de paroi intestinale.

Au cours de ces opérations, il fut possible de constater qu'une quatrième perforation était en voie de se faire, car un point de suture, placé pourtant à une distance convenable du bord de l'ouverture principale, ne rencontra qu'une épaisseur de tissu infinitésimale, constituée évidemment par le seul revêtement péritonéal. C'était donc une quatrième perforation qui était en voie de se faire. Il est bon de constater ici que l'intestin, autour des ulcères, ne semblait ni épaissi ni induré. On conçoit que les difficultés opératoires en de telles conditions furent très grandes. On arriva pourtant à un résultat qui parut extrêmement satisfaisant.

Les trois jours suivants se passèrent sans encombre au point de vue général, comme au point de vue local.

L'enfant était sans fièvre et le pansement restait sec.

Le 5 février, on lui donna par prudence son septième tube antipneumococcique, mais le soir, bien que l'état général fût resté bon et qu'il n'y eût pas de température, la plaie donna issue à des matières fécales fétides, contenant des aliments non digérés.

Les misères locales ne tardèrent pas à reparaître, avec leur influence nécessairement aussi pénible pour l'enfant que décourageante pour son entourage, qui commençait à montrer une impatience bien compréhensible.

A force de soins, on parvint cependant à maintenir la plaie toujours en bon état, et les douleurs dues à l'ulcération de la peau ayant diminué, grâce aussi peut-être à quelques changements dans le régime, la santé finit par s'améliorer sensiblement.

L'enfant refit même d'une manière bien évidente un peu de graisse ; aussi fut-il décidé sous la pression de l'entourage, bien que ce fût certainement un peu tôt, de faire, le 14 février, un quatrième essai de suture intestinale.

Nous nous trouvons cette fois en présence de deux ouvertures : l'une, pouvant admettre le petit doigt, appartient certainement au cæcum, qui est séparé par un repli de l'autre ouverture, beaucoup plus petite, pouvant à peine admettre une plume d'oie et qui pourrait bien appartenir à l'intestin grêle. Ce n'est pas que l'aspect de ce viscère puisse nous le faire croire, car le bourgeonnement de la surface en a nécessairement détruit les caractères ; mais ce qui porte à le supposer, c'est que nous avons toujours trouvé pendant ces derniers temps le pansement imbibé de matières très liquides, d'apparence bilieuse. Il nous est interdit dans les circonstances présentes de nous livrer au décollement des adhérences ou à une dissection, dont l'utilité serait, d'ailleurs, problématique.

Il est inutile d'entrer dans les détails de cette opération, qui fut longue et minutieuse et qui donna, quant au moment présent, toute satisfaction.

Le 15 et le 16, tout est bien, mais nous constatons avec peine que le père, qui soigne avec autant d'assiduité que de dévouement la petite malade, est fortement grippé, et nous apprenons, en outre, que l'enfant tousse depuis une couple de jours, chose qui ne nous avait pas été signalée.

Le 16, au soir, deux jours après cette dernière opération, dont nous étions, techniquement parlant, si satisfaits, on constate, au désespoir de tous, l'issue de matières fécales très liquides : de la bile presque pure, très irritante. Il fallut bientôt enlever successivement toutes les sutures, et nous nous trouvâmes finalement devant deux ouvertures intestinales : l'une restée ce qu'elle était auparavant et l'autre devenue aussi grande que la première.

L'enfant resta encore trois semaines à l'Institut, souffrant des mille incommodités qu'entraînent fatalement les fistules intestinales lorsqu'on ne parvient pas à obtenir la constipation. Car il est inutile de dire que tous les moyens que pouvaient nous fournir le régime et les médicaments avaient été employés pour obtenir des selles moulées. Mais le tout avait toujours été sans résultat.

Le 8 mars, la petite de G. . rentra donc chez elle, dans une habitation salubre et bien aérée, où les parents espéraient voir se produire une amélioration rapide sous l'influence du changement de milieu.

La situation perdura dès lors sans modifications notables, et, tombé malade le 30 avril, je ne pus suivre ce cas plus longtemps.

M. le docteur Dandoy m'apprit récemment que dans les premiers jours de juin la famille était partie pour la campagne, la situation étant toujours la même, et que depuis lors il n'en avait plus eu de nouvelles.

Ainsi donc diagnostic d'appendicite, très vite après une atteinte de grippe, et cette appendicite revêt un caractère suraigu qui impose l'opération. Une fois le ventre ouvert, on est étonné de ne pas voir de lésions plus graves du vermis, bien qu'il soit incontestablement malade.

Une perforation de l'intestin se fait le huitième jour, pour ainsi dire sous mes yeux, suivie ensuite de plusieurs autres. La plaie devient mauvaise, l'enfant dépérit. Le sérum antistreptococcique employé dès le troisième jour, parce que la température restait élevée, et qui avait d'abord semblé faire bon effet, le plasma de Quinton, restent sans effet. Le thermomètre donne un tracé très irrégulier, auquel on ne peut, du reste, pas beaucoup se fier, à cause de l'indocilité de l'enfant. On injecte du sérum antipneumococcique et celui-ci, tout au moins quant aux premières injections, fait merveille (1). La plaie notamment change à vue d'œil. Nous faisons des tentatives d'occlusion de l'intestin. Mais nos essais de suture ayant échoué, l'enfant, inondée de matières fécales, souffrant de l'irritation causée par des écoulements très âcres, tourmentée par des *crampes* et des démangeaisons, maigrit et dépérit.

(Elle dut peut-être bien être réinfectée plusieurs fois par les personnes de son entourage, qui, bien que grippées, s'obstinaient à la soigner.)

Bref, on la retira de l'Institut avant guérison complète et la fin de son histoire nous fait défaut.

Le diagnostic bactériologique n'a pas été fait, rien, au début, ne nous faisant présager un cas anormal. Notre diagnostic n'est basé que sur les lésions anatomiques semblables à celles rencontrées dans des cas avérés et sur l'effet favorable du sérum.

Il serait facile de multiplier les observations. Souvent il est malaisé de dire s'il faut cataloguer le cas comme appendicite ou comme entérite ulcéreuse.

(1) Nous devons insister ici sur ce point — que nous n'avons eu à notre disposition que du sérum vieux et encore en quantité insuffisante. Les injections étaient d'ailleurs douloureuses, ce qui fait qu'on ne put l'employer comme on l'aurait désiré.

Voici, à l'appui de ce que je dis, une observation déjà relatée par moi, il y a sept ou huit mois, qui donne bien la caractéristique dominante de cette variété d'infection et qui justifie une fois de plus la dénomination que je lui ai donnée de pneumococcose gastro-intestinale épidémique.

OBSERVATION IX. — *Appendicite grippale. Péritonite enkystée. Perforation intestinale Sérothérapie. Guérison.*

Octavie de D..., 9 ans. Rien de spécial dans les antécédents, si ce n'est, il y a une année, des symptômes très vagues d'appendicite. Le côté droit est resté sensible par périodes.

Une semaine avant le début de la présente maladie, il y a eu, disent les parents, une très légère toux, un petit rhume sans aucune importance.

La santé semble parfaite, quand, le 20 janvier, surviennent des vomissements alimentaires et bilieux. On fit prendre une tablette purgative.

Le lendemain, 21, est appelé M. le Dr Van Hege, à l'obligeance de qui je dois les renseignements précédents. Son attention est immédiatement attirée du côté du ventre, qui présente une sensibilité mal localisée avec météorisme.

Température : 37°6. Le lendemain 37°4, sans modification notable des symptômes.

Les 25 et 26, la température descend à 36°4.

La douleur se localise davantage à droite, mais un peu plus haut que le point de Mac Burney.

Le 27, je vois pour la première fois la malade avec le Dr Van Hege. La malade est toujours apyrétique, avec un pouls très médiocre, un peu fréquent, et figure un peu anxieuse. Symptômes faisant penser à l'appendicite, mais rien de pathognomonique. Diagnostic indécis.

Le 28, température : 37°2. Pouls : 94. Légère voussure vers le flanc droit avec matité sans tumeur. Il y a ce jour un *frisson* peu intense.

L'intervention chirurgicale s'annonce comme devenant nécessaire, sans être urgente. Nous la fixons au lendemain, sauf imprévu.

En effet, le 29, il y a un peu d'œdème de la peau, voussure et matité plus nette dans la région du côlon ascendant; douleur aussi plus vive.

Nous faisons une incision verticale de 7 à 8 centimètres partant des fausses côtes, avec idée de la prolonger vers le bas si l'on en voit la nécessité. Ainsi est ouverte une poche remplie de pus lié, limitée en haut par le

foie, sur les côtés par des adhérences intestinales et se prolongeant en bas et en arrière vers le flanc, au-dessus de la crête iliaque.

Pour éviter de grands délabrements et parer à une éventration ultérieure, nous plaçons dans le cul-de-sac inféro-latéral un gros drain que nous faisons sortir par une contre-ouverture pratiquée dans le flanc, et, après avoir le mieux possible désinfecté la cavité principale, nous suturons les muscles à la soie tout en laissant la peau béante.

Nous n'oublions pas de recueillir du pus pour le soumettre à l'examen bactériologique. Celui-ci fut fort obligeamment pratiqué sans retard par notre excellent et savant confrère M. le Dr Klynens, et décela une abondance extrême de pneumocoques.

Le 30, l'état parait assez bon, mais le pouls est à 105 avec une température maxima de 36°8.

Le 31, les symptômes d'infection se prononcent. Ictère. Température maxima 37°2 avec pouls à 105. Les matières déchargées par le drain sont *fécaloïdes*.

Nous injectons 10 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

Le 1er février, *oreillons*. Température maxima 37°4. Pouls à 100 le matin, 96 le soir. Il y a une selle contenant du pus.

Les urines sont bonnes; pas d'albumine; diazo-réaction négative.

Deuxième injection de sérum antipneumococcique.

Le 2, température vespérale : 36°8. Pouls 90 à 91. Amélioration générale. Pas d'injection.

Le 3, *épistaxis*. Température : 36°7. Pouls 90. La plaie a mauvais aspect, les fils coupent les tissus.

Troisième injection de sérum.

Le 4, épistaxis. Pouls 85 le matin, 66 le soir, très irrégulier. Température : 36°7.

Quatrième injection de sérum. Injection de teinture de musc.

Le 5, le pouls se relève, varie de 70 à 100, mais régulier. Température de 36°4 à 36°9.

Le 6, éruption piquetée à la paume des mains et à la cuisse droite.

Le 7, cinquième injection de sérum.

Le 9, sixième injection de sérum.

Le 12 et le 15, septième et huitième injections.

Pendant tout ce temps le pouls reste en moyenne à 80, mais, par moments, irrégulier et assez variable dans sa fréquence. La température se tient aux

environs de 36°6. La plaie a repris bon aspect, marche rapidement vers la guérison.

Le 15, le drain ne donne plus de matières fécales et presque plus de pus.

Le 17, on le supprime.

Le 20, on fait une neuvième et dernière injection de sérum.

L'état général est, dès lors, très bon. L'enfant est gaie, mange bien et reprend de jour en jour.

Le 22, on lui permet de quitter l'Institut Sainte-Camille, où elle avait été hospitalisée, pour rentrer chez ses parents.

On le voit, tous les phénomènes infectueux s'y trouvent et aussi les phénomènes sériques que nous retrouverons de temps en temps et qu'il faut bien connaître pour ne pas s'alarmer inutilement en présence d'accidents plus graves en apparence qu'ils ne le sont en réalité.

Depuis lors, bien d'autres cas se sont présentés et j'en connais même qui se sont terminés de la manière la plus fatale par hémorragies répétées et abondantes.

Le cas suivant, quoique diagnostiqué par les médecins traitants *fièvre typhoïde*, ne peut pas, d'après moi, avoir été autre chose qu'une septicémie pneumococcique avec ulcère de l'intestin et hémorragie mortelle.

Je n'ai pas vu la malade. Le critérium bactériologique fait défaut. Les médecins traitants ne sont pas d'accord dans les renseignements qu'ils me fournissent sur certains points essentiels qui pourraient fixer le diagnostic. Aussi n'en dirai-je que quelques mots. Il importe pourtant de ne pas passer tout à fait sous silence une observation de ce genre parce que d'une part les présomptions sont plutôt en faveur de la pneumococcose qu'en faveur de la fièvre typhoïde, ensuite et surtout parce que pour beaucoup de praticiens, et non des moindres, l'hémorragie intestinale est un symptôme de haute valeur pour appuyer la présomption de fièvre typhoïde.

Que de fois n'ai-je pas entendu cette réponse : « Le diagnostic de fièvre typhoïde ne saurait être douteux, puisque le malade a même eu des hémorragies intestinales ! »

Observation X. — *Pseudo-fièvre typhoïde. Hémorragies intestinales mortelles.*

C'est vers la fin de décembre que la jeune personne, Mlle X..., âgée de 19 ans, devint malade. Elle avait mangé des huîtres quinze jours auparavant. (Que de médecins ne se sont pas laissé hypnotiser par cette malheureuse question d'huîtres!) Bref, elle avait mangé des huîtres, donc elle devait avoir la fièvre typhoïde. Eut-elle les symptômes de la fièvre typhoïde? Non!

Constipée au début, elle eut nécessairement de la diarrhée quand survinrent les hémorragies intestinales. Mais aucun critérium. Pas d'examen leucocytaire. Pas même de Widal positif.

Pour le public ce fut un cas de fièvre typhoïde hémorragique. Les médecins soutinrent leur diagnostic et dans la statistique officielle elle figure et continuera à figurer comme morte de fièvre typhoïde, car elle mourut au bout de trois semaines de ses pertes de sang répétées. Et pourtant c'est en vain que nous cherchons dans tous les renseignements fournis par le médecin traitant, par le médecin consultant et par tout l'entourage, quoi que ce soit qui fasse seulement penser à une dothiénentérie.

L'origine ostréaire du typhus trouvera d'ailleurs dans ce cas une confirmation indubitable.

Que n'a-t-on ouvert le ventre pour arrêter l'hémorragie? Peut-être aurait-on vu clair.

Que n'a-t-on injecté quelques tubes de sérum? En tout état de cause on eût fait chose utile.

Appendice. — L'appendicite à pneumocoques est la plus fréquente de toutes les appendicites. Peut-être bien y a-t-il eu confusion quelquefois avec l'entérocoque de Thiercelin. Au fond, la parenté des deux microbes est de nature à enlever quelque peu de l'importance que pourrait présenter cette erreur.

Je donne l'observation suivante comme étant à la fois intéressante et très instructive.

On y remarquera, comme dans les suivantes, l'enchevêtrement inévitable des symptômes et des lésions signalé si judicieusement par Dieulafoy (1).

(1) *Pathologie interne.* Paris, 1904, t. II, p. 436.

Observation XI. — *Appendicite (récidive) avec péritonite généralisée à pneumocoques. Appendicectomie, drainage, sérothérapie, guérison.*

Dans le courant du mois de janvier dernier, Mlle A... eut une attaque d'appendicite qui la tint quinze jours au lit. Elle avait eu l'influenza (?) peu de temps auparavant. La guérison fut obtenue sans opération. Pourtant l'atteinte avait été très grave car, non seulement l'appendice fut perforé, mais sectionné par le processus nécrotique, un tiers à peine restant adhérent au cæcum. C'est ce qui nous fut démontré ultérieurement.

Parfaitement rétablie, elle se maria au mois de juillet.

Le 24 octobre, dans l'après-midi, brusquement, elle devint malade. Elle eut des frissons répétés et de la fièvre avec mal de tête. En même temps se déclarait une douleur épigastrique accompagnée de vomissements, mais pas de diarrhée, au contraire.

A ce moment, elle était enceinte de trois mois environ et comme elle avait dès le début de la grossesse beaucoup souffert de vomissements, il ne fut pas possible de préciser immédiatement la valeur de ce symptôme.

Le soir la température fut de 38°8. La nuit fut mauvaise. Des douleurs occupant tout le ventre, nécessitèrent même une ou deux injections de morphine.

Le lendemain, 25, la situation semble s'améliorer. Température maxima 38°2.

Le 26, la sensibilité dans tout le ventre persiste, peut-être un peu plus vive dans les parages de l'appendice. On craint une appendicite mais il n'y a à vrai dire pas de symptôme pathognomonique. La température va de 36°8 à 37°8. Je prescris le repos absolu, la diète et des lavements de liquide physiologique laudanisés.

Dans la nuit on m'appelle parce que les douleurs sont devenues telles que la malade ne peut se tenir tranquille. Le maximum est au bas-ventre, sur la ligne médiane. Il y a la dysurie. L'estomac ne tolère rien. Les vomissements, très peu abondants, sont bilieux et glaireux. Toujours rien de pathognomonique. La nervosité paraît jouer un rôle assez important.

Au toucher je trouve l'utérus en antéversion, avec col un peu ramolli. La fièvre est très modérée et le pouls est proportionné.

Je fais donner une injection de morphine, des lavements de sérum artificiel et, en outre, une injection de 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique (Tavel).

Le 27, l'état paraît satisfaisant, mais la nuit a été, dit-on, très mauvaise.

Comme le soupçon d'appendicite persiste toujours (à cause de l'atteinte antérieure) de même que celui de pneumococcose abdominale (à cause de la situation nosocomiale connue), nous faisons transporter la malade à la clinique pour être prêt à intervenir au premier signe alarmant. C'est l'expectation armée proprement dite.

Le soir, le ventre est partout modérément douloureux. Il n'y a plus de vomissements. Les urines sont abondantes, mais la température monte à 39°1 et le pouls à 120.

Ce n'est pas encore tout à fait alarmant, mais on a l'impression que l'équilibre devient instable.

En effet, le 28 au matin, le pouls, à 116, n'est plus très régulier et la température, à 37°7, n'est plus en rapport normal.

Aussitôt l'opération est décidée.

Le ventre une fois ouvert, sur la ligne médiane, on constate qu'il y a du pus dans toutes les directions et pas d'adhérences. Ce pus n'a pas d'odeur ni de couleur spéciale. Il n'est pas très épais. Quelques plaques fibrino-purulentes se voient çà et là sur les intestins.

Un échantillon est recueilli pour l'examen bactériologique.

On établit le drainage des flancs et du Douglas.

Dans la fosse iliaque droite le pus est fétide, grumeleux, noirâtre. Au cæcum adhère un bout d'appendice de 1 1/2 centimètre au plus, parfaitement cicatrisé. De la paroi inférieure du cæcum part un faisceau large d'adhérences, ou plutôt de péritoine épaissi, qui s'étale sur les vaisseaux iliaques et la paroi du bassin.

Contre la face externe du cæcum nous trouvons le bout de l'appendice décelé par une ouverture gangreneuse qui semble au premier abord être un trou dans le cæcum. Ce bout fait corps avec la paroi du cæcum et y est inclus. Le péritoine passe au-dessus. On le détache à grand'peine au milieu d'un saignement incessant. Une perforation se révèle bientôt, après que nous eûmes disséqué environ 3 centimètres. L'organe se déchire et s'arrache. Nous n'arrivons qu'avec peine à extraire le bout terminal existant, long de 12 à 15 millimètres.

Quant au bout cœcal, nous le laissons en place parce qu'il est vide et paraît devoir être inoffensif, et aussi pour ne pas prolonger l'intervention.

Attouchement au chlorure de zinc. Drain vers le foie et tamponnement à la gaze, la plaie restant ouverte. Avant le réveil, injection de 20 centimètres cubes de sérum antistreptococcique (de Tavel).

Le soir, pouls régulier à 100, température 38°7, la malade n'a pas vomi, elle a gardé plusieurs lavements de liquide physiologique, a beaucoup uriné. Les extrémités sont froides. Douleurs vives à l'estomac remontant jusqu'à la gorge. Agitation. On renouvelle le pansement car il y a une forte décharge séro-sanguine; on constate un *tympanisme stomacal exagéré*, plus de matité hématique. Pas de tympanisme intestinal.

Nous diagnostiquons : *dilatation aiguë de l'estomac.*

Introduction d'une sonde par laquelle s'échappent beaucoup de gaz et de la bile noirâtre, paraissant contenir du vieux sang et des débris de désquamation.

Soulagement immédiat.

Un peu plus tard, lavage de l'estomac à l'eau de Vichy chaude.

Nuit bonne (relativement).

Le (mardi) 29, au matin, pouls 80, température 37°5.

Le pansement a beaucoup donné. On change les pièces superficielles et on aspire du gros drain (Douglas) une couple de centimètres cubes de sérosité citrine un peu trouble. Pas de vomissements. Urines très abondantes. La malade boit un peu. Elle a encore eu quelques entéroclyses. La dilatation de l'estomac est conjurée, semble-t-il. Premières selles provoquées par un lavement glycériné, accompagnées de gaz.

L'après-midi : un peu *d'ictère.*

Pouls 100, température 37°7.

L'examen du liquide péritonéal démontre la nature pneumococcique de la maladie.

Le soir : un tube de sérum antipneumococcique.

On observe une éruption attribuable au sérum. La température atteint alors 38°5.

La nuit suivante a lieu la fausse couche, qui évolue sans hémorragie exagérée.

La température se maintient quelques jours aux environs de 38°, bien que tout marche à souhait, sauf pour ce qui est de l'éruption, laquelle ne fait qu'augmenter, tout en présentant des aspects extrêmement changeants.

Le 8, le drain sous-hépatique laisse échapper une petite quantité de matière d'un gris verdâtre à odeur nettement fécaloïde. Il doit y avoir eu vers l'angle du côlon une perforation intestinale.

Le 9, on signale quelques frissons qui ne semblent pas avoir été toutefois bien violents.

Le 10. Érythème disparu. Malaise. Un peu de dyspnée. Un peu de douleur vers le flanc droit qu'on peut localiser (à la pression) vers la neuvième côte. Tympanisme stomacal. Submatité à la base droite, due, semble-t-il, au basculement du foie dont la matité antérieure est peu nette.

Pas de pertes. Seins très tendus, peu douloureux.

Le soir l'état général devient assez alarmant. Température 39°4, pouls 104. Agitation, dyspnée. Douleurs en arrière vers la neuvième ou dixième côte. C'est une nouvelle crise de tympanisme stomacal avec *disparition complète de la matité hépatique*. Pas de vomissements, soif vive, peu de renvois.

Erythème tout à fait revenu, surtout : face, seins, mains, genoux.

Lavage de l'estomac qui ramène beaucoup de gaz et une quantité de liquide teinté de bile au moins aussi considérable que ce qui a été ingéré.

On prescrit : abstention de toute boisson et toutes les trois heures lavement de 300 grammes de liquide physiologique avec trois gouttes de laudanum.

Le lundi, 11 novembre, matin. Eruption scarlatiniforme sur presque tout le corps. A la figure elle tient le milieu entre la rougeole et l'urticaire ; pas de démangeaisons.

Douleurs rhumatoïdes articulaires. Température, 37°4; pouls, 86.

Soir. Température, 39°4; pouls 95 (?) très variable et eusotif, soif vive.

Lavage utérin, parce qu'on a constaté de la subinvolution.

Continuation de la diète absolue et lavements de liquide physiologique, 500 grammes toutes les cinq heures avec 5 gouttes de laudanum.

Accentuation des douleurs articulaires.

Mardi 12. matin. Température, 37°8; soir, 38°6.

L'éruption a presque disparu. Elle subsiste surtout à la figure et sur le thorax sous cet aspect : plaque blanche avec auréole circinée d'un rouge vif se dégradant doucement vers la peau saine.

Plus aucune douleur nulle part.

Sensation de faim.

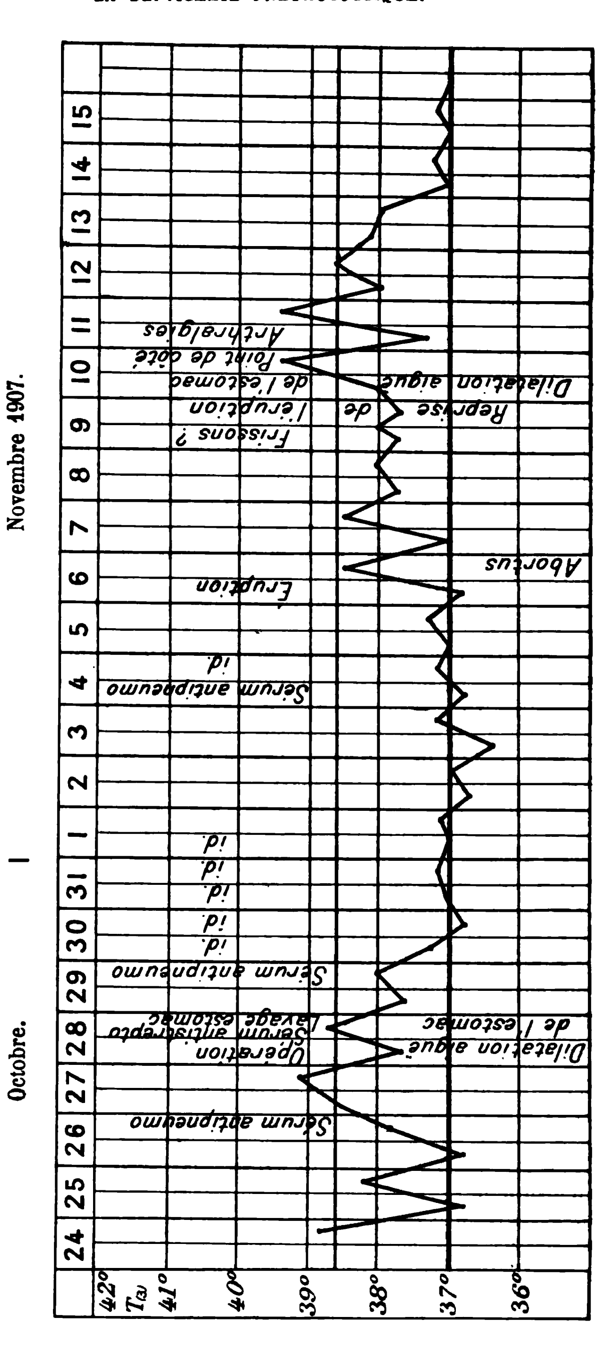
Estomac revenu sur lui-même.

On permet les boissons par très petites quantités, et si ce n'est pas suffisant : lavements de sérum opiacés ou même hypodermoclyse.

Mercredi 13. État général excellent. L'éruption peut être considérée comme terminée.

On accorde un peu plus de boisson (petit-lait).

Jeudi 14. L'apyrexie est absolue. Le pouls tombe à 66, mais avec faux pas.


APPENDICITE INFECTIEUSE. — PÉRITONITE GÉNÉRALISÉE
Octobre.
Novembre 1907.
24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
42° T(a) 41° 40° 39° 38° 37° 36°
Sérum antipneumo
Opération
Sérum antistrepto
Lavage estomac
Dilatation aiguë de l'estomac
Sérum antipneumo
id.
id.
id.
id.
id.
Sérum antipneumo
id.
Éruption
Abortus
Frissons ?
Reprise de l'éruption
Dilatation aiguë de l'estomac
Point de côté
Arthralgies

Ce que constatant, dans l'après-midi, nous donnons un petit cordial composé de :

Jaune d'œuf.
Eau fortement sucrée, 75 grammes.
Cognac, 5 à 6 grammes.

Nous prescrivons en outre : sulfate de spartéine, 3 centigrammes pour un granule, trois par jour.

Vendredi 15. Tout est bien. Apyrexie, pouls 60, régulier, bien frappé, sommeil bon Légère nourriture liquide.

Samedi 16. Un point de suture sur la paroi.

Lundi 18. Ablation du drain droit Il ne reste plus que le drain de Douglas.

Alimentation progressive.

Lundi 25. La convalescence avance à souhait. Il reste un bout de drain dans la plaie médiane. Les plaies latérales se cicatrisent rapidement.

L'alimentation se fait bien.

On autorise la malade à se mettre sur la chaise longue.

Le 27, le dernier drain est enlevé.

Le 5 décembre la malade retourne chez elle, en très bonne santé.

Il n'y a plus que des plaies superficielles insignifiantes.

Au résumé : Une femme jeune et vigoureuse paie son tribut, l'hiver dernier, à l'épidémie pneumococcique que j'ai signalée; elle le paie sous forme d'appendicite perforante. Elle se trouve bien guérie, mais, neuf mois plus tard, alors qu'elle est enceinte de trois mois, elle est prise d'une nouvelle atteinte de pneumococcose abdominale sous forme cette fois de péritonite généralisée infectieuse. Elle fait une septicémie dont le point de départ peut se trouver, la chose est même probable, dans le bout d'appendice resté en place, avec ses germes infectieux, constituant l'appendicite latente, mais qui peut aussi avoir débuté par l'estomac, à la faveur du dérangement de cet organe du fait de la grossesse.

Quoi qu'il en soit, on observe les symptômes suivants :

Début brusque, pas de frisson, fièvre, douleur épigastrique, vomissements, mais pas de diarrhée.

Plus tard : ictère peu prononcé, arthralgies multiples et éruptions polymorphes.

Ce dernier symptôme attribuable sans doute au sérum.

Perforation intestinale, très probable, le quinzième jour.

Deux fois, d'abord le jour de l'opération, ensuite quinze jours plus tard, elle est atteinte de dilatation aiguë de l'estomac.

Si cette dernière n'avait pas été tout de suite reconnue et traitée comme il convient, elle eût pu entraîner aussi bien la seconde fois que la première une issue rapidement fatale.

L'hémorragie, caractérisée par la couleur noire des produits, paraît avoir existé du côté de l'estomac et du côté de l'appendice.

Il n'y a pas eu d'état typhique, mais seulement de la céphalalgie. Pas d'épistaxis, pas de parotidite, pas d'œdèmes.

Le gonflement de la rate a été douteux. L'examen de cet organe était d'ailleurs à peu près impossible à cause des plaies.

Voici maintenant le résultat des examens pratiqués avec la plus grande obligeance par M. le D[r] Klynens :

Histologiquement : Le liquide péritonéal recueilli au moment de l'opération contient une très grande quantité de leucocytes polynucléaires neutrophiles et une quantité beaucoup moins forte mais néanmoins considérable de grands mononucléaires (macrophages).

Au point de vue bactériologique :

A. — *a*) Forme diplococcique;
b) Capsule spécifique;
c) Gram positif;
d) Immobilité des bactéries trouvées.

B. — Le cobaye et la souris sont restés indemnes après l'inoculation.

C. — L'atténuation du virus s'est montrée par là évidente, de même que par le fait de formes involutives, se colorant mal et qu'on aurait pu parfois prendre pour des chaînes de streptocoques.

D. — Les inoculations faites avec des échantillons prélevés les jours suivants n'ont fait que confirmer les résultats des premières.

Elles ont été faites à assez fortes doses ($1/2$ centimètre cube dans le péritoine du cobaye; $1/4$-$1/6$ centimètre cube sous la peau de la souris blanche), et aucune manifestation morbide ni locale, ni générale n'a été observée.

Péritoine. — Comme cas de péritonite, je ne puis mieux faire que de reproduire l'observation de Mme B... (obs. IV de mon opuscule de juillet), où l'on remarquera la présence d'exsudats dans tout le ventre, y compris la face convexe du foie, et la *dilatation aiguë de l'estomac*. Cette malade eût beaucoup gagné à ce que la pneumococcose fût mieux connue au moment où il m'a fallu l'opérer, car je suis persuadé qu'avec les connaissances que nous possédons actuellement elle eût pu guérir.

OBSERVATION XII. — *Péritonite diffuse. Appendicite. Salpingite double. Gastrectasie aiguë. Laparotomie. Mort.*

Mme B..., 23 ans, deux enfants, paraissant jouir habituellement d'une très bonne santé, a souffert, nous dit-on, de la matrice et des annexes, et aussi de dyspepsie.

Vers le milieu d'avril, elle aurait eu une atteinte très peu grave d'influenza : un jour au lit, une couple de jours à la chambre.

Le 20 avril, il semble y avoir eu une petite fausse couche (les règles n'étaient en retard que de cinq à six jours), à la suite d'une excursion en bicyclette.

Le samedi matin, 26, son médecin, M. le Dr Swenne, qui a bien voulu me fournir les renseignements, l'examine, la trouve très bien et lui annonce qu'elle pourra sortir le lendemain.

Le même soir, vers 6 heures, on le fit chercher d'urgence, mais il ne put voir la malade que vers 8 heures.

Voici, tel que me l'écrit M. Swenne, ce qui s'était passé :

Brusquement, vers 5 1/2 heures, une douleur aiguë, terrible, un vrai coup de poignard, s'était produite à la région dorsale gauche à la hauteur des fausses côtes, sous l'omoplate.

Le facies est grippé, bleuâtre, aspect asphyxique; température 40°2.

Impossible de faire un diagnostic ferme. Injections de morphine. Grands lavements évacuants.

La malade est légèrement soulagée. Le point du dos disparaît à minuit et demi.

Le lendemain matin, le point avait reparu au niveau du creux épigastrique, presque aussi violent qu'il l'avait été la veille dans le dos; le ventre est souple, pas de météorisme, pas de douleur à la pression, sauf légèrement au creux épigastrique. Température identique ou à peu près.

Consultation avec M. le Dr Dineur, qui pense à une perforation de l'estomac.

Glace, opium. Pas de vomissements. Selles d'aspect normal. Facies mauvais.

Le lundi, consultation nouvelle. L'état s'est aggravé. Météorisme, mais pas de douleur à la pression du ventre. Vomissement porracé pour la première fois à 4 1/2 heures.

Le diagnostic de péritonite ayant été posé, on fit transporter la malade à la clinique de l'Espérance, et dans la soirée je l'examinai en consultation avec les médecins traitants.

Je vis une personne ayant toute sa lucidité, pas de céphalalgie ni de prostration, la face un peu vultueuse, en proie à une forte fièvre (40 à 41°). Le pouls, très fréquent, n'était pas brillant sans être précisément mauvais.

Tout le ventre était gonflé et douloureux. Je m'enquis attentivement du point où avait été ressentie la première douleur, abstraction faite du point dorsal. C'était au creux de l'estomac. Actuellement, aucune différence entre les diverses régions. Peut-être la fosse iliaque gauche était-elle plus douloureuse.

La sonorité faisait disparaître la matité hépatique au point de la rendre à peine appréciable.

Pas de matité dans les flancs. Rien à signaler du côté des selles Urines rares

L'examen vaginal fait sentir les culs-de-sac libres. Le museau de tanche, non abaissé, est très légèrement ramolli.

Si la péritonite était évidente, par contre le point de départ en était bien douteux.

Un de nous croyait à une perforation de l'estomac. On parlait aussi de rupture de pyosalpinx et d'appendicite. La grossesse extra-utérine rompue aurait pu être soupçonnée, mais le vagin n'indiquait vraiment rien de ce genre, ce qui n'est, du reste, pas une preuve négative formelle.

Bref, il fallait intervenir, et l'opération fut décidée.

Étant donnée l'incertitude du point de départ de la péritonite, je fis d'abord une incision médiane sous-ombilicale. Dans le péritoine se trouve disséminé un vague épanchement séro-fibrino-purulent, sans couleur ni odeur spéciales. Pas d'adhérences marquées, intestin un peu distendu, dépoli. L'appendice se montre turgescent, très vascularisé, dépoli, environné de quelques plaques d'exsudat fibrino-purulent. J'en fais l'ablation et procède

à l'examen des organes génitaux. Je trouve les trompes malades, turgescentes, sinueuses, pavillon d'un rouge intense, non oblitéré. La gauche, sensiblement plus malade et contenant un peu de pus, est enlevée. Le Douglas est libre d'adhérences, mais contient un petit lac de pus assez fluide. J'y mets un drain; j'en mets un autre se portant vers le flanc droit et referme le ventre.

Ces lésions ne se montrant pas comme devant être le point de départ incontestable de la péritonite et vu les symptômes très marqués observés du côté de l'estomac, je fais aussitôt une seconde incision sus-ombilicale. Je retrouve le même aspect des viscères et du péritoine.

L'estomac est distendu. Le foie est recouvert, notamment sur sa face supérieure, de plaques fibrino-purulentes.

Aucune lésion spéciale à trouver. Le ventre est refermé et la malade reportée sur son lit.

Bien que cela eût été fait aussi prestement que possible, cela avait constitué une intervention assez longue, au cours de laquelle je m'étais fréquemment relavé les mains, suivant mon habitude, à une fontaine portative d'eau stérilisée. Cet infime détail a son importance, comme on va le voir.

Avant l'opération, mes mains étaient pures de toute plaie, gerçure ou crevasse quelconque. Pendant l'opération, je ne me suis ni blessé ni piqué.

Cela n'empêche que, le soir même, sept à huit heures après avoir quitté l'Institut, je commençai à ressentir une petite douleur cutanée, sur le dos de l'index gauche, au niveau de l'articulation des deux dernières phalanges; cela devint un peu chaud et un peu rouge, comme lorsqu'on a une gerçure enflammée, bien qu'on ne pût rien constater de ce genre. Cela devint même assez douloureux pour que je crusse bon, en me couchant, d'y mettre un petit pansement.

Le lendemain matin, il y avait une toute petite pustule, avec un rien de pus. A sept heures, je commençai à frissonner et ne cessai qu'à onze heures. J'avais 41° de fièvre. C'était le début d'une infection à pneumocoques, infection qui fut très grave et que j'avais évidemment contractée au cours de l'opération, très probablement par le fait des lavages réitérés dans une eau qui se trouvait peut-être bien être un peu trop chaude, comme cela arrive souvent.

Pour en revenir à notre opérée, le soir de son opération elle allait mal, continuant à vomir, à se plaindre, et avait une température élevée.

Vers 7 heures du matin, elle mourait, soit moins de vingt-quatre heures après l'intervention. L'autopsie ne put être faite.

Des deux pièces recueillies pour l'examen bactériologique, l'appendice et la trompe gauche, l'une, cette dernière, fut malheureusement perdue, je ne sais comment. Quant à l'appendice, il était à peu près vide. La paroi, fortement épaissie, contenait des points hémorragiques bien nets. Il me parut voir aussi des ulcères très petits à fond hémorragique, bref, des lésions qui ont une analogie frappante avec l'ulcère pneumococcique de l'estomac tel que l'a décrit Dieulafoy.

L'examen bactériologique, confié à M. le Dr Klynens, ne fut pas fait suivant mes vues, par suite d'un malentendu, mais il fit voir cependant qu'à côté du coli et de microbes indéterminés il y avait des diplocoques.

Voilà bien un cas de péritonite pneumococcique incontestable, dont le point de départ doit vraisemblablement se trouver dans le tube digestif, puisque l'appendice tout au moins présentait des lésions caractéristiques, survenues trois semaines après une attaque légère d'influenza, et emportant le malade en quelques jours.

Pour moi, en quittant l'Institut, j'avais la conviction profondé que le point de départ de la péritonite était une entérite (typho-appendicite), et que cette entérite était pneumococcique.

L'exactitude de ce dernier point ne fut que trop confirmée par l'infection spécifique dont je fus victime immédiatement après.

Foie. — Le rôle du foie est naturellement considérable dans les infections venues directement ou indirectement du tube digestif.

Il convient de rappeler ici que les germes peuvent lui arriver pour ainsi dire de tous les côtés :

Une lésion de la région de l'appendice peut aller infecter le foie par la voie sanguine. L'observation qu'on va lire dans un instant en est un bel exemple.

Mais l'infection peut aussi se faire par les veines sus-hépatiques (Ribadeau-Dumas et Halbron), surtout quand il y a asthénie cardiaque (1). On comprend tout de suite l'influence de la meïopragie cardiaque, avec dilatation des cavités droites.

(1) *Presse médicale*, Paris, 13 décembre 1905.

MM. Garnier et Simon ont montré (Soc. médicale des Hop., Paris, 18 octobre 1907) (1), d'abord : que les septicémies anaérobiques chez des malades ne présentant ni foyer gangreneux, ni suppuration fétide, est plus fréquente qu'on ne serait tenté de le supposer; ensuite, qu'on peut supposer que les germes trouvés dans ces cas proviennent de la flore intestinale, si riche en anérobies, qui traverseraient la muqueuse intestinale, ulcérée ou non, pour pénétrer dans la circulation sanguine.

Leurs vues ont été confirmées par MM. Rist et Ribadeau-Dumas, qui ont notamment fait voir que les abcès du foie pouvaient être consécutifs aux septicémies à microbes anaérobies (2). (Société de biologie, 23 novembre 1907.)

L'infection ascendante par les voies biliaires, quoique probablement beaucoup moins fréquente qu'on ne l'avait un moment supposé, doit être considérée comme possible, à condition qu'il y ait dans les conduits évacuateurs un trouble anatomique ou fonctionnel.

Nous nous trouvons ici dans les mêmes conditions que pour le rein et la parotide, qui se laissent infecter par leur conduit excréteur, quand, par exemple, l'excrétion vient à manquer, ce qu'on a pu reproduire expérimentalement pour la parotide en administrant aux infectés de la belladone.

Enfin, il y a jusqu'au système lymphatique qui peut directement charrier le microbe vers le foie. Dans le premier cas que j'ai observé il y a une trentaine d'années, les lymphatiques avaient un aspect moniliforme remarquable, chaque dilatation étant remplie de pus.

Il n'est pas étonnant, d'après cela, de voir le foie souvent entrepris à un degré plus ou moins considérable et avec une gravité plus ou moins grande suivant l'état de virulence que le pneumocoque possède encore quand il y est amené.

Je rappelle ici l'observation simplement mentionnée dans mon travail du mois de juillet dernier, à la page où il est question d'un jeune confrère mort par défaillance cardiaque et où le danger provenant de l'hépatite suppurée était, semble-t-il, définitivement conjuré, l'examen bactériologique ayant montré que toute virulence avait disparu.

(1) *Ibidem*, 23 octobre 1907, p. 696.
(2) *Ibidem*, 27 novembre 1907, p. 774.

Je rappelle aussi divers cas du Dr Tédenat, qui a pu opérer tardivement quatre abcès du foie, plusieurs mois après la grippe, et les guérir. Tous ces abcès avaient perdu leur virulence. Il en sera question au chapitre suivant (1).

A cause de son importance, je reproduis ici l'observation II de mon opuscule sur la pneumococcose gastro-intestinale, et j'ajouterai ce détail intéressant, que, tout récemment, le frère de cet enfant a fait à son tour une septicémie pneumococcique.

Je renvoie pour des détails plus circonstanciés à l'observation publiée *in extenso* par M. le docteur Marchal.

OBSERVATION XIII. — *Hépatite suppurée, supposée d'abord appendicite, puis fièvre typhoïde; ulcères de l'intestin; laparotomie; ouverture à deux reprises des abcès hépatiques; mort.*

P... Garçon de 13 ans, bronchitique depuis l'âge de 6 ans.

Maladie débutant brusquement le 3 décembre, par des vomissements alimentaires puis bilieux, accompagnés de fièvre et de diarrhée légère.

Le docteur Marchal, appelé à ce moment, prescrit le calomel et la diète hydrique. Le lendemain l'enfant paraissait rétabli, quand, la nuit, il fut pris d'un *frisson intense* avec une forte diarrhée et fièvre de 39°9. Céphalalgie. Sensibilité de la région appendiculaire.

Le 5 et jours suivants, *épistaxis* répétées, céphalalgie, constipation.

Le 7, nouveau frisson, langue et lèvre sèches et fuligineuses. Rate et foie légèrement gonflés Pas de taches rosées. Diazoréaction négative.

A partir du 11, aggravation de l'état général. *Frissons répétés*. Température atteignant par moments jusque 40 et 41°.

La matité hépatique augmente notablement, dépasse de trois travers de doigt le bord thoracique. Il y a du météorisme, des selles nombreuses, peu abondantes, jaunes, à odeur peu prononcée, du ténesme rectal.

Le diagnostic, qui avait été, faute de mieux, celui de fièvre typhoïde, penche dès lors vers celui d'abcès du foie.

L'examen du sang (le 16 décembre) montre *une forte leucocytose;* séro-réaction de Widal très douteuse (agglutination au cinquantième).

La gêne circulatoire se décèle par de l'hypostase pulmonaire, l'accentuation des veines abdominales, et, semble-t-il, un peu d'ascite. Le teint est subictérique, les frissons de plus en plus intenses.

(1) Voir *XVe Congrès français de chirurgie*, 1902, p. 500.

Tels sont les renseignements qui me sont communiqués par le docteur Marchal. Je vois la malade pour la première fois le 20 décembre, en consultation avec ce distingué confrère.

L'abcès du foie ne fait guère de doute.

Il y avait eu tout d'abord des signes d'appendicite, c'est évident. Et l'on sait que l'abcès appendiculaire peut opérer une migration vers le foie, ou que la même infection peut intéresser simultanément à la fois l'appendice, la vésicule biliaire ou le foie lui-même. Nous avons vu nombre de faits de cet ordre et, d'ailleurs, les travaux de Gilbert, de Dieulafoy et d'autres ont mis hors de doute et dûment expliqué cette corrélation.

Toutefois, les symptômes avaient bien vite fait place à ceux d'une *fièvre typhoïde. Le cas était atypique, évidemment*, mais enfin la maladie régnait en ville, disait-on, et c'est une circonstance dont on pouvait bien tenir compte.

Actuellement la situation était changée, il n'y avait plus à hésiter. Mais l'origine, la cause de cet abcès. voilà qui était un problème difficile à résoudre. Un abcès du foie, dans notre pays, n'est pas une chose fréquente, et toute contamination exogène semblait ici devoir être écartée.

Aujourd'hui, ces abcès ont tout l'air de ne plus devoir être si rares; on verra bien vite pour quelles raisons.

Bien que la conduite à tenir s'imposât, il n'en était pas moins utile, intéressant tout au moins, de chercher à élucider ce problème avant d'intervenir chirurgicalement. En l'occurrence, un fait bien connu des cliniciens devait attirer notre attention :

On sait que les tumeurs, les kystes, les abcès développés en plein tissu hépatique ont une tendance à relever la matité, à la remonter vers le mamelon, à l'encontre de ce qui se passe quand les productions morbides sont rapprochées de la surface concave de l'organe, auquel cas la matité descend plutôt vers l'abdomen; c'est même là une des meilleures indications de la voie à suivre pour attaquer les kystes hydatiques. Ici, en dépit du météorisme, la matité se développait vers le bas. En outre, il y avait eu frisson dès le début, puis frissons répétés.

Donc, signes de septico-pyohémie ou d'abcédation.

La pyohémie manquait de point de départ tangible. L'examen du sang n'ayant pas montré non plus de bactérihémie, il fallait logiquement conclure à un abcès, abcès se rapprochant de la face inférieure du foie, et datant déjà d'une bonne quinzaine de jours.

Un kyste du foie passant à suppuration, par le fait d'un trouble brusque de la santé, pouvait donner tous les symptômes observés.

D'autre part, une suppuration diffuse du foie, une pyléphlébite dérivant d'un ulcère de l'intestin, était dans le domaine des possibilités, mais avec un pronostic alors bien mauvais.

Quelle que fût la supposition à laquelle on voulût s'arrêter, il n'en restait pas moins certain qu'une intervention s'imposait.

Celle-ci eut lieu le 21, à la clinique de l'Espérance.

Une incision faite en dessous des fausses côtes droites nous montra tout de suite qu'il n'y avait pas d'adhérences péritonéales, ni épanchement notable dans le ventre. Elle nous conduisait directemeut sur le foie. Mais avant d'aborder l'examen détaillé de cet organe, je voulus tout de suite voir du côté de l'appendice, et trouvai celui-ci normal, ou seulement modérément congestionné. Cette constatation faite, je me mis en devoir d'examiner soigneusement le foie et la vésicule biliaire; cette dernière était normale, mais le foie présentait de nombreuses bosselures de dimensions variées, quelques-unes jaunâtres.

Du premier coup, on pouvait voir qu'il y avait là une suppuration, non pas collectée, mais en quelque sorte éparpillée sous la forme d'un nombre considérable d'abcès, dont la plupart étaient plutôt de minime dimension.

Cependant le volume considérable de l'organe nous laissait encore l'espoir qu'il aurait pu s'y trouver une grosse poche et que l'évacuation du contenu de cette dernière n'aurait pas été chose inutile.

Des ponctions, des explorations dans différents sens furent donc faites, mais sans résultat.

On put tout au plus atteindre une poche maxima de la contenance d'un dé à coudre environ.

Il est évident que nous avions au préalable isolé le mieux possible la partie du foie sur laquelle nous travaillions, du reste de la cavité péritonéale, mais toute suture était impossible; aussi avons-nous usé d'un moyen généralement suffisant dans des cas pareils et qui consiste à appliquer très exactement dans l'interstice qui forme la limite du champ dangereux des compresses trempées dans l'alcool et exprimées, lequel possède, comme on sait, un pouvoir fixateur considérable vis-à-vis des germes et constitue très rapidement, quant au péritoine, une barrière tenant lieu d'adhérences solides.

Pour toute sûreté, d'ailleurs, nous avions encore, et ceci fut un heureux hasard, voulu mettre un drain dans la région appendiculaire, et à cet effet,

nous avions conduit un gros tube porté par une pince sous la paroi abdominale dans la région où nous voulions faire la contre-ouverture. Celle-ci fut faite au bistouri, en nous aidant de la pince chargée de ce drain pour faire saillir la paroi. Le drain une fois hors du ventre, il fut saisi solidement entre les doigts, pendant que la pince était retirée. Mais au moment de fixer le tuyau de caoutchouc à la peau par un bout de fil de soie, je constatai, non sans étonnement, que la surface émergente du drain était recouverte d'une minime quantité de glaires jaune verdâtre me donnant immédiatement l'impression de matières intestinales.

J'étais très convaincu de n'avoir pu perforer l'intestin avec ma pince, mais il fallait pourtant savoir ce que cela signifiait. Je débridai donc, et, le cæcum une fois mis à nu, je constatai qu'il y avait deux perforations voisines, telles qu'on les aurait, en effet, produites si, pinçant la paroi du viscère, on l'avait percée d'outre en outre au moyen d'un instrument mousse; seulement, il me fut très vite démontré que je n'étais pour rien dans ces perforations, qui n'étaient peut-être pas effectuées au moment de commencer l'opération, mais étaient assurément imminentes. Car, d'abord, il n'y avait pas l'ombre de sang frais au pourtour ou dans les environs, mais surtout le drain resté en place se trouvait complètement en dehors de ces trous. C'étaient donc bien des ulcérations existantes, mais où il ne restait sans doute à ce moment qu'une pellicule péritonéale à détruire, comme dans le cas suivant, où le même phénomène s'est passé en quelque sorte sous les yeux des opérateurs.

Les sutures nécessaires ayant été faites, une mèche de gaze introduite dans le trajet le plus important que nous avions pu établir dans le foie, un pansement convenable fut appliqué et le malade aussi vite que possible réchauffé et reporté dans son lit.

Le soir, la température était à 38° et la situation paraissait relativement satisfaisante, mais dans la nuit déjà survenait un frisson.

Le lendemain, les frissons se répètent et le 20, voyant l'état aggravé au point d'être à peu près désespéré, nous estimons que la seule chance qu'on puisse encore vaguement entrevoir, c'est qu'il y aurait plus profondément dans le foie une poche que nous n'aurions pas atteinte, auquel cas l'ouverture de cette poche pourrait encore faire quelque bien.

Sans nous faire de grandes illusions, nous nous armons de nouveau du bistouri et, en prenant d'avance toutes les précautions imaginables pour que l'intervention pût être très rapide, nous nous efforçons d'atteindre le foie

par sa face supérieure, c'est-à-dire par la voie transpleurale. Deux côtes sont rapidement réséquées; les feuillets pleuraux, puis le diaphragme et enfin la capsule de Glisson sont successivement fixés par quelques points de suture, sans chercher à mettre trop de précision, et, ayant ainsi limité une surface hépatique convenable, nous y plongeons d'abord le thermo, à une profondeur de quelques centimètres. Ensuite, utilisant cette sorte de puits tapissé de l'eschare protectrice, nous faisons dans les directions convenables une série de ponctions au moyen d'une aiguille aspiratrice relativement grosse (nº 4 ou 5 de la filière Charrière). Nous n'aboutissons à aucun résultat. De nouveau une mèche de gaze dans la cheminée creusée par le cautère est laissée en place.

Nous appliquons notre pansement, non sans avoir constaté avec une relative satisfaction que la plaie abdominale de la veille se comportait admirablement bien, et qu'il n'y avait pas de trace de péritonite.

En dépit de nos efforts, le malade mourut le lendemain matin. Il ne nous fut pas possible de faire une vraie autopsie. M. le Dr Marchal parvint toutefois, par des subterfuges habiles, à se procurer une partie des organes les plus intéressants à examiner, ce qui permit de faire les constatations suivantes : il y avait incontestablement de l'entérite, plus spécialement localisée, semble-t-il, du côté de cæcum et de la dernière portion de l'iléon, dont la muqueuse fut trouvée injectée et œdématiée.

Les perforations furent retrouvées telles que nous les connaissions et sans qu'on pût en constater d'autres. Ganglions mésentériques très hyperémiés, veine mésaraïque enflammée, ainsi que la veine porte, dont la bifurcation droite contient un grand caillot à centre ramolli et purulent. Rate volumineuse, sans abcès. Foie très volumineux, à surface nulle part adhérente, montrant à la coupe une quantité innombrable d'abcès, comme nous l'avions déjà constaté sur le vif, mais aucune grande collection. Pas de pus dans les voies biliaires.

Retenons de cette observation les points suivants :

1° Diagnostic nécessairement indécis; soupçon d'appendicite, puis de fièvre typhoïde, en somme impossible, car, une fois la localisation hépatique reconnue, un peu plus tard, d'où venait cet abcès du foie? Sans doute, il était consécutif à une entérite spécifique, mais laquelle? La dysenterie bacillaire ne donne guère d'abcès du foie. L'entérite amibienne devait être écartée de par l'examen microscopique des fèces.

Le jeune homme n'avait pas été dans les pays tropicaux, non plus que ses proches. On n'avait pas fait dans son entourage le commerce de produits orientaux, ni déballé de tapis, tentures ou vêtements suspects.

2° A l'opération, à la biopsie si l'on veut, constatation de lésions étranges, inaccoutumées : abcès multiples du foie, la plupart petits, pas une seule grande collection ; pas de péritonite; aspect si bien intact du péritoine, manque si absolu d'adhérences, que, pour conjurer toute complication éventuelle et probable de ce côté, le foie n'ayant pu être hermétiquement fixé à la paroi, je mets un drain dans la région de l'appendice, et ce faisant, je trouve, quoi? deux perforations toutes fraîches, qui étaient certainement imminentes un instant avant l'opération et que le seul contact de mon instrument suffit à rendre effectives.

3° A l'autopsie : phlébite de la mésaraïque, caillot ramolli en son centre dans la branche droite de la veine porte, du pus dans la veine et ses ramifications.

4° Pneumocoques et rien que des pneumocoques dans le pus du foie.

J'ai vu quelques abcès du foie au cours de ma pratique déjà longue, mais je n'avais jusqu'ici rencontré, en dehors des kystes suppurés, qu'un seul abcès indigène. Il y a de cela trente-deux ans (1). Il avait un point de départ nettement intestinal : ulcère au fond d'un diverticule de Meckel. De là étaient parties une phlébite et une lymphangite purulentes. Symptomatologie d'ailleurs assez analogue à celle que présente ce cas-ci.

On ne faisait guère d'examen bactériologique à cette époque-là. La nature de l'ulcère initial est restée douteuse.

Notre collègue M. le professeur Denys m'a dit avoir rencontré, au cours d'une autopsie, un abcès du foie qui n'avait pas été diagnostiqué et qui était un abcès à pneumocoque. Il y a de cela une dizaine d'années.

On trouverait bien quelques cas rapportés, çà et là, dans nos journaux médicaux, mais ils sont certainement d'une grande rareté. Tout porte à croire qu'ils ne seront plus si rares dans l'avenir.

(1) L'observation a été publiée dans la *Presse médicale belge*, en 1875.

Mais voici un cas plus curieux, car il fallait avoir l'attention éveillée pour dépister le diagnostic :

C'est d'ailleurs un cas qui appartient autant à l'hépatite qu'à la péritonite et où je ne suis intervenu que tardivement, quand il y avait déjà une ascite abondante (plus de 15 litres de liquide), une circulation collatérale manifeste. Une relation complète de ce cas sera publiée en temps et lieu.

OBSERVATION XIV. — *Pneumococcose ancienne, ayant débuté par une pleuro-pneumonie et aboutissant à une cirrhose hypertrophique du foie.*

Il s'agit d'une personne que je connais depuis longtemps et dont le mari, rencontré il y a une couple de mois, par hasard, m'avait annoncé l'état désespéré. Sa femme avait, disaient les médecins, une maladie de foie. Elle était hydropique. Tout espoir était perdu.

J'avais opéré cette personne en 1900 pour un prolapsus utérin avec lésions des annexes. J'avais fait l'hystéropexie abdominale. J'avais enlevé les annexes gauches, l'ovaire étant très volumineux, kystique et douloureux. L'ovaire droit, bien que kystique également, avait été laissé en place à cause du jeune âge de la malade, qui n'avait à ce moment que 21 ans. L'appendice, par précaution, avait été réséqué.

Cette dame eut en 1904 un accouchement très normal.

Au mois d'août 1907, pendant que j'étais malade moi-même, elle fit une pneumonie suivie d'un vaste épanchement pleurétique à gauche. Le liquide dut être évacué par ponction, mais aucune analyse n'en fut faite.

Récemment donc, le mari m'apprend qu'elle va très mal. Il me donne les détails ci-dessus, me dit que sa femme est considérée comme perdue, qu'elle a une énorme hernie ombilicale, de l'eau plein le ventre, une maladie de foie et qu'il croit que cela ne peut plus durer très longtemps.

Je l'engage à m'amener sa femme, pour que je l'examine, ou que, tout au moins, je lui donne quelques encouragements s'il n'y a rien à faire.

En effet, elle vint se présenter chez moi, le 17 février dernier, et je fais les constatations suivantes :

Cette personne a vieilli d'une manière effrayante. La figure est fanée, fatiguée, marquée d'un découragement profond.

L'ampleur excessive du ventre ne lui permet plus de s'habiller convenablement. On voit même qu'elle a renoncé à tout artifice de toilette pour masquer une difformité qui dépasse de beaucoup celle d'une femme au dernier mois de la grossesse.

A l'examen, je constate une ascite considérable, laissant à peine quelque sonorité intestinale. Le foie et même le cœur sont refoulés vers le haut. Aussi y a-t-il de l'anhélation.

J'examine immédiatement, et avant tout, les urines, et les trouve normales

Les régions malléolaires sont un peu, mais très peu œdématiées.

Des veines volumineuses et très apparentes se dessinent sur la paroi abdominale, indiquant une circulation collatérale déjà assez ancienne.

Ni le foie ni la rate de peuvent être délimités.

Le champ respiratoire est restreint mais les sommets sont bons.

La fixation utérine est restée parfaite. Il y a une grosse hernie ombilicale, à peau mince, bleuâtre, presque transparente, et, en outre, il s'est fait une petite hernie indépendante de celle-là dans la ligne de suture.

Il n'y a jamais eu d'ictère, ni de selles décolorées. La constipation mérite d'être notée sans être excessive.

Le cœur est peu vigoureux avec battements fréquents, même un peu tumultueux, dès que la malade fait un effort; en moyenne, dans les moments de calme, à 84 ou 86. Pas de bruits anormaux.

La langue est un peu fendillée, la soif et l'inappétence sont habituelles. D'ailleurs la malade a d'elle-même constaté que la réplétion de l'estomac aggrave ses malaises.

Je soupçonne immédiatement la filiation des accidents:

Début brusque au mois d'août 1907. Pneumonie franche, puis pleurésie, guérissant sans qu'on doive recourir à l'opération de l'empyème.

Puis, entreprise du péritoine. Gonflement du ventre avec accumulation de liquide pendant que le foie devient gros et douloureux. Un peu d'œdème des pieds.

On conclut à une maladie de foie sans doute qualifiée cirrhose hypertrophique, puis soupçonnée passer à l'atrophie à mesure que l'ascite augmente, que la mensuration de la matité devient plus impossible et que la tête de Méduse se marque davantage.

Pronostic désespéré et quasi abandon de la malade, aussi bien de la part des médecins que de la famille, communiquant très naturellement son découragement à l'intéressée même.

Moi, par contre, je ne puis me résoudre à perdre tout espoir devant cette femme encore si jeune, que j'ai connue gaie, heureuse, pleine de vie il y a à peine quelques années, et j'entrevois avec un incontestable plaisir la

possibilité d'une erreur de diagnostic, en même temps que celle d'un pronostic moins sombre.

Pourquoi, au cours de l'épidémie si virulente que nous avons traversée, n'aurait-elle pas fait une septicémie à pneumocoques, pendant que j'en faisais une moi-même? Tout y est : Le début brusque, en pleine influence épidémique; la pneumonie, la pleurésie, l'hépatite, la péritonite; l'intoxication prolongée du sang avec un peu d'œdème persistant, comme je l'ai eue moi-même sans la moindre altération rénale.

Et puis! Dût-il y avoir une affection du foie, l'indication opératoire n'est-elle pas là nette et formelle ? Il y a déjà circulation collatérale, donc l'omentopexie est indiquée. Il faut vider le ventre et l'incision vaut toujours mieux que la ponction. En outre, du même coup, on a une ou deux hernies à guérir.

Je n'hésite donc pas et propose l'intervention, qui est d'ailleurs acceptée avec empressement, sur ma promesse formelle que, de toute manière, ce sera au moins un soulagement.

Après quelques jours de préparation, l'opération est pratiquée. Elle se fait à l'Institut Saint-Camille, le 25 février 1908, avec le concours éclairé de M. le docteur Conrad qui m'assiste, et de M. le docteur Hodeige qui veut bien se charger de la narcose.

L'incision de la paroi est prolongée du pubis jusqu'au-dessus de la hernie ombilicale. Il s'écoule un liquide citrin, dont la quantité peut être évaluée à 16 ou 17 litres. J'ai soin d'en recueillir aseptiquement une couple de litres.

La plus grande partie du liquide étant évacuée, je constate les faits suivants :

1° La fixation utérine est restée excellente;

2° L'ovaire, laissé en place, est devenu plus gros que le poing. Il est indiqué de l'enlever ;

3° Le foie est volumineux, avec une surface inégale, sillonnée de lignes blanchâtres à l'aspect cicatriciel;

4° L'épiploon est épais, court, ramassé sur lui-même;

5° Il existe un peu partout, mais principalement sur la face convexe du foie et sur le péritoine pariétal, des vestiges de fausses membranes d'un blanc verdâtre, dont quelques-unes sont très adhérentes et même vascularisées.

Ce serait donc une cirrhose hypertrophique, avec ascite et sans ictère.

Toutefois, ce ne peut être la cirrhose ordinaire. D'abord, on n'aperçoit pas de cause possible de cette cirrhose en dehors d'une infection.

Ensuite, l'ascite est nettement ici un reliquat d'une péritonite généralisée guérie spontanément.

Faut-il admettre que la gêne de la circulation hépatique a augmenté l'épanchement péritonéal provenant d'une péritonite? C'est probable. La maladie du foie, avec ascite, pourrait aussi avoir préexisté, l'ascite créant un appel à l'infection du péritoine [Sevestre et Aubertin (1)]. Ceci est moins probable à cause du jeune âge de la malade, de ses habitudes, de sa bonne santé antérieure.

Ce sont là les réflexions que je me fais tout en continuant mon opération, qui se poursuit de la manière suivante :

Ablation de l'ovaire kystique.

Omentopexie, l'épiploon étant fixé au péritoine pariétal par une ligne horizontale de points de suture à la soie.

Résection d'un fuseau de la paroi ventrale, et cure des deux hernies, en même temps que fermeture de la cavité abdominale

Un petit drain est placé à la partie inférieure de la suture pour permettre l'évacuation de ce qui resterait éventuellement de sérosité et assurer la réunion des tissus.Car chez des ascitiques, il m'est arrivé de voir que la réunion n'arrivait pas à se faire, malgré une asepsie parfaite, et de ne l'obtenir qu'après m'être décidé tardivement, après quinze jours par exemple, à insinuer un tube entre les lèvres affrontées.

Le soir même, je change les pièces de pansement qui sont modérément imbibées de sérosité.

26 février : En levant le pansement, je constate qu'il n'y a presque plus de sérosité. Je supprime donc, dès le second jour, le drain, ce dont je n'eus pas à me repentir. La guérison s'est faite dans les délais normaux et sans fièvre.

Je tiens la malade en observation pendant cinq semaines, ayant la satisfaction de constater qu'elle reste parfaitement guérie,que le lascis vasculaire ne se reproduit pas sur le ventre, et que le liquide ascitique ne s'est pas reproduit davantage, ce qui semble montrer que le foie n'a eu dans sa production qu'un rôle accessoire.Ce dernier organe, cependant, reste encore volumineux et dur. La matité verticale sur la ligne mamillaire est d'environ 15 centimètres.

Les localisations ont donc été multiples. Les plus importantes ont été la pleuro-pneumonie du début, puis l'hépatite et la péri-

(1) *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 mars 1906, et *Semaine méd.*, p. 116,

tonite, sans qu'il soit possible de dire maintenant si c'est le foie qui a d'abord été atteint, ou si c'est le péritoine, ou s'ils l'ont été simultanément. En tout cas, cette cirrhose, *sans ictère et avec ascite*, ne répondait pas du tout au type de Laënnec.

Le liquide ascitique s'est montré absolument stérile. Après quinze jours, dont quatre à l'étuve à 37°, il était aussi limpide qu'au début.

Par la centrifugation, on obtient quelques débris de cellules et quelques globules blancs, aucune forme microbienne.

Il y aurait beaucoup à dire sur la manière dont le péritoine peut s'entreprendre, et l'on pourrait faire plus d'hypothèses que de démonstrations.

L'invasion par les voies génitales n'est sans doute pas impossible, mais c'est une simple hypothèse, à laquelle il ne faut pas trop s'attarder, puisque les filles n'ont pas le monopole exclusif de cette péritonite, comme on l'avait cru un moment.

Tout au plus peut-on admettre que, après un traumatisme génital, comme celui que provoque un accouchement ou un avortement, l'infection du ventre par le pneumocoque est possible aussi bien que par un autre microbe. Une belle observation du docteur Lop nous en démontre la possibilité (1).

Peut-être bien, dans mon observation X, une fausse couche doit-elle être incriminée.

Le péritoine peut être contaminé par le liquide ascitique d'un foie cirrhotique, la porte d'entrée se trouvant dans les voies respiratoires et les ganglions médiastinaux (2).

Sevestre et Aubertin relatent le cas d'une fillette atteinte de néphrite, avec oedème et ascite, qui succomba à une péritonite généralisée pneumococcique, et paraissent tentés d'admettre également l'ascite comme constituant un appel à la péritonite pneumococcique, bien que dans leur cas l'autopsie ait révélé la coexistance d'une gastrite aiguë ulcéreuse hémorragique spécifique (3).

Sans doute les deux lésions peuvent coexister comme déterminations parallèles de la septicémie pneumococcique.

(1) *Soc. d'obstétrique de Paris* (juillet 1900).

(2) Voir à cet égard l'observation de MM. Ménétrier et Duval : *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 fév. 1906, et *Semaine méd.*, 28 fév. 1906, p. 103,

(3) *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 2 mars 1906, et *Semaine méd*, 7 mars, p. 116.

La *localisation cardiaque* doit mériter toute l'attention, car c'est souvent par le cœur que meurent les grippés, ainsi que l'avaient déjà très bien reconnu plusieurs éminents cliniciens, en tête desquels je placerai Huchard et Widal; et les grippés, dont parlent les auteurs, peuvent être, et sont sans doute souvent, infectés de pneumocoque.

Observation XV. — *Pneumococcose en apparence bénigne. Mort presque subite par accident cardiaque.*

Le 5 février dernier mourut presque subitement un homme vigoureux, de 53 ans, M. D., qui n'avait pas de tare apparente, avait fait beaucoup d'exercices corporels, mais avait à vrai dire assez bien vécu. Il n'avait été malade que trois semaines.

Le médecin traitant avait d'abord hésité à poser un diagnostic et finalement avait déclaré comme cause de la mort, *une embolie.*

Tous les détails de la maladie me furent donnés par un membre de la famille que je connais depuis de longues années, comme je connaissais aussi le malade lui-même, depuis une vingtaine d'années.

Aucun doute sur la nature de la maladie n'est possible pour celui qui la connaît et qui a ensuite entendu énumérer par une personne intelligente, et non prévenue, la série des symptômes.

Parmi les plus frappants, nous remarquons la brusquerie du début avec 39° de fièvre, puis la déclinaison de la courbe, quelques phénomènes précurseurs de faiblesse cardiaque et enfin l'issue fatale, surprenant tout le monde.

A défaut d'autopsie on peut supposer une endocardite végétante avec embolie, si vraiment le médecin a vu juste, ce qui n'aurait rien d'extraordinaire.

Dans le second cas de gastrite relaté par Dieulafoy (p. 263), nous trouvons aussi, à l'autopsie, une petite végétation saillante et friable, de 4 à 5 millimètres de diamètre, à l'insertion de la sigmoïde droite. L'examen bactériologique décèle dans le tissu de cette végétation la présence du pneumocoque.

Cela ne rappelle-t-il pas la mort du jeune médecin qui fit l'hiver dernier une maladie assez mal définie, supposée fièvre typhoïde pendant quelque temps, opéré ensuite d'abcès du foie

avec un succès remarquable, et qui mourut presque subitement, quand déjà il se levait et qu'on le croyait sauvé? (1)

Appareil urinaire. — Comme dans la fièvre typhoïde, les *reins* peuvent être atteints, ce qui se conçoit aisément. On sait que chez un typhisant, dont les reins étaient préalablement sains, si l'on constate de l'albumine, on trouve souvent aussi, dans le sédiment urinaire, le microbe spécifique : le bacille d'Eberth.

Dans la pneumococcose aussi des microbes s'éliminent par les reins, et l'on peut trouver dans l'urine du grippé de la désquamation épithéliale, du sang, des cylindres et des pneumocoques.

Cette élimination, outre qu'elle prouve que le sang charrie le microbe, peut évidemment déterminer dans un rein prédisposé, ou mal défendu, une néphrite.

Nous en trouvons quelques cas rapportés mais d'une manière vague et imprécise dans les publications médicales de ces dix dernières années.

On conçoit aussi qu'il en peut résulter la contamination des voies urinaires, depuis le bassinet jusqu'à l'orifice de sortie.

Un cas d'*urétrite* à pneumocoque a déjà été rapporté, si j'ai bonne mémoire. Quant à moi, je dois à l'obligeance de mes confrères Cauterman et Lemmens l'observation d'une urétrite compliquée d'orchite chez un homme de 62 ans, n'ayant aucun passé pathologique urinaire.

Cette observation est trop typique pour n'être pas rapportée ici.

Observation XVI. — *Urétrite pneumococcique avec épididymite bilatérale.*

M. G. S... est un homme de 62 ans, bien conservé, n'a aucun passé pathologique du côté des voies urinaires. Il a toujours été actif et a mené une vie exemplaire.

Le 31 décembre 1907, il se couche dans des conditions normales, mais à 2 heures du matin il est brusquement pris d'un *frisson intense* qui dure jusqu'à 6 heures.

Avant cela il était bien portant. Toutefois, déjà le 30, il avait eu continuellement froid, avec des frissons dans le dos.

(1) Léon Desguin, *Pneumococcose gastro intestinale épidémique*, (*Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique*, juin-juillet 1907, p. 26.

Le médecin, appelé le 1er janvier, ne trouve que des symptômes de gastrite. Cette gastrite parait avoir débuté le 30, dans l'après-midi.

Dès le 2 janvier, l'*urétrite* fut reconnue.

Une orchite (ou plutôt une épidydimite) gauche apparut un jour ou deux plus tard. Le 6 se déclare l'épididymite droite, annoncée par un nouveau frisson, une température de 39°2 et un pouls à 84.

Puis la température va progressivement en diminuant pour atteindre la normale le 11 janvier.

L'urétrite était bien caractérisée. Il y avait des taches dans les draps. La pression amenait toujours une grosse goutte de pus, d'abord blanc, puis brun hémorragique, très gluant.

Il n'y a pas eu de cystite.

La présence du pneumocoque comme agent de l'écoulement urétral s'est décelée de la manière la plus incontestable par les procédés usuels.

On l'a recherché dans le sang le 17 janvier, mais sans résultat. (L'examen eût dû être fait dans les premiers jours, pour les raisons déjà énoncées.)

Viennent ensuite des pneumococcoses d'une moindre ampleur, sans qu'elles soient nécessairement pour cela moins graves, telles que arthrites, ténosites, ostéomyélites. Je n'insisterai pas, parce qu'on a déjà pu dans certaines des observations relatées plus haut en trouver des exemples, mais il est rare, en somme, que ces lésions existent seules Je tiens pourtant à faire remarquer que beaucoup d'ostéo-myélites sont diagnostiquées *a priori* tuberculeuses, ou supposées à staphylocoque, à streptocoque... Bien souvent on néglige l'examen bactériologique. On est étonné de voir guérir rapidement, à la suite d'une opération convenable, des cas qui avaient paru très mauvais; et, si l'on avait fait les investigations nécessaires, on aurait certainement trouvé bien souvent que les prétendues lésions tuberculeuses, ou de croissance, étaient une manifestation grippale ou, pour mieux dire, de la pneumococcémie.

Quant aux arthrites, l'idée est fortement enracinée, grâce aux écrits des cliniciens les plus éminents, qu'elles peuvent constituer une complication, assurément rare, mais en tout cas toujours très grave, de la pneumonie, et qu'elles démontrent alors l'infection du sang, que ces mêmes cliniciens continuent imper-

turbablement à considérer comme étant plutôt exceptionnelle.

Or, sans pouvoir malheureusement donner une observation précise, le cas remontant déjà à un certain nombre d'années, je puis certifier avoir vu succomber un malade à des arthrites multiples, purulentes, au cours d'une vulgaire grippe, dénommées alors influenza, et sans qu'il y eût eu aucune localisation nette cliniquement appréciable. De même, j'ai le souvenir d'avoir dû faire différentes amputations et un bon nombre d'arthrotomies pour des ostéo-arthrites consécutives à la grippe.

IV.

PNEUMOCOCCOSES SANS LOCALISATIONS.

Pauvreté de la littérature médicale sur ce sujet. — Rapports de la grippe et de l'influenza avec le pneumococcose. — Nécessité de différencier la grippe de l'influenza et de faire cesser la confusion perpétuelle entre ces deux maladies, au fond bien différentes. — La grippe doit être considérée comme une pneumococcose affectant principalement les voies respiratoires. — Les cas du Dr Prochaska. — Ceux du Dr Tédenat. — La pseudo-fièvre typhoïde; critique de la description des classiques. — Statistique du Dr Schesinger. — L'épidémie à Anvers. — Mes cas personnels : graves, bénins, vieux, adultes, jeunes. — Infections superposées ou consécutives : influenza et pneumococcose, pneumococcose et fièvre typhoïde, fièvre typhoïde et tuberculose.

La symptomatologie de la pneumococcose n'ayant pas encore été établie, la maladie n'étant pas décrite dans les auteurs classiques, il nous sera évidemment fort difficile de trouver, dans la littérature médicale, des documents capables de nous aider. C'est donc à peu près exclusivement en me basant sur mes observations personnelles que je pourrai arriver à décrire dans leurs grandes lignes les symptômes d'une maladie qu'on verra tout de suite être beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a pensé.

Il est évidemment regrettable de ne pas avoir à sa disposition des sources assez nombreuses pour constituer un contrôle et pour écarter de prime abord le soupçon d'une sorte d'autosuggestion ou de monomanie, soupçon qu'il est presque impossible d'éviter en de pareilles circonstances et qu'on ne s'est pas fait faute d'énoncer à l'occasion, d'une manière quelquefois franche et ouverte, mais, beaucoup plus souvent encore, d'une manière détournée et si discrète que l'occasion ne se présente guère pour moi de démontrer l'inanité de ce prétendu parti-pris.

D'ailleurs, les événements se chargeront surabondamment de

prouver, j'ose le prédire, que je n'ai pas, comme on l'a dit plaisamment, un pneumocoque sur le bout du nez, ce qui me force à voir partout des pneumococcoses.

Heureusement, nous possédons au moins une contribution, peu explicite sans doute, mais pourtant très importante, due au Dr Prochaska, de la Faculté de médecine de Zurich, contribution datant déjà de huit ans environ et qui nous donne quelques beaux exemples de grippes à pneumocoques, de grippes de haute gravité et qui se sont trouvées être de véritables pneumococcoses, de vraies septicémies pneumococciques.

Nous ferons usage dans un instant de ces observations très consciencieusement étudiées.

*
* *

Comme j'ai eu l'occasion de le dire, la grippe relève *souvent* du pneumocoque, cependant toutes les grippes ne sont pas des septicémies pneumococciques. L'influenza, telle qu'on la conçoit souvent, peut aussi être une affection à pneumocoques, comme elle peut n'avoir rien de commun avec l'étude de pneumococcoses. Il importe de noter, en passant, combien regrettable est la perpétuelle confusion que nous retrouvons jusque dans les meilleurs et les plus récents auteurs, entre la grippe et l'influenza.

Voilà pourtant bien deux maladies qui demandent à être catégoriquement différenciées, parce qu'elles ont comme agents pathogènes des microbes différents, parce qu'elles ont une symptomatologie différente et qu'elles se comportent toutes deux d'une manière bien différente aussi quant au mode de contagion, quant à la manière, si l'on veut, dont le contage est véhiculé.

Ce n'est pas à dire que l'influenza ne puisse jouer aucun rôle dans l'affection principale; elle peut même jouer un rôle important, par ce fait que le bacille de Pfeiffer, c'est-à-dire le microbe de l'influenza, favorise la pullulation et la virulence du pneumocoque (Rosenthal).

Telles qu'on les comprend généralement, la grippe et l'influenza sont des maladies cliniquement si mal définies, leur aspect est si changeant, si variable suivant les épidémies, qu'il serait à peu près impossible au plus docte médecin d'en donner une symptomatologie non contestable.

Bien que cela puisse sembler, au premier abord, étranger à notre sujet, il faut pourtant bien tâcher d'en définir quelque peu les caractères, puisque, presque toujours, la pneumococcose aiguë est dénommée grippe ou influenza jusqu'au moment où une localisation évidente vient, à tort ou à raison, modifier le diagnostic.

A chaque instant, dans les descriptions que nous donnent les auteurs les plus répandus, on passe indifféremment d'un terme à l'autre, sans qu'il soit possible de savoir, en somme, si la description donnée est celle de la première ou de la seconde de ces deux maladies.

Il nous faut donc faire table rase, pour ainsi dire, de ce qui a été écrit, chercher plutôt dans notre propre expérience, dans celle de nos confrères les plus autorisés et les plus dignes de foi, et tâcher d'arriver ainsi à faire une distinction quelque peu nette.

Grippe et influenza n'ont guère qu'un point commun, c'est celui de régner d'une manière épidémique et cela souvent avec une intensité déconcertante, atteignant un nombre d'habitants si considérable, d'une même grande agglomération, par exemple, qu'on a été jusqu'à devoir supprimer, faute d'employés, certains services publics de haute importance. Tout le monde sait que le cas s'est présenté plus d'une fois dans différents pays, pour ce qui concerne l'exploitation des tramways.

Il est encore d'autres maladies qui présentent, sous ce rapport, une certaine analogie avec la grippe et l'influenza. Ce sont celles qui sévissent sous forme d'épidémies étendues et considérables sous les divers vocables de fièvre muqueuse, d'embarras gastrique fébrile, de fièvre typhoïde. Toutefois, jamais ces épidémies n'atteignent aussi rapidement un aussi grand nombre de personnes.

*
* *

Je ne puis ici donner une démonstration complète de ma manière de voir quant à la grippe et à l'influenza. Ce serait la matière d'un important et volumineux mémoire.

Je me bornerai donc à différencier sommairement ces maladies par les traits principaux qui sont les suivants :

La grippe surprend brusquement une personne en pleine santé. Apyrétique et bien portante un jour, elle se trouve le len-

demain avoir une forte fièvre qu'elle attribue presque toujours à un refroidissement, parce qu'elle a eu un ou plusieurs frissons ou qu'elle a eu une sensation intense de froid, et qu'elle a été tout au moins frileuse.

En même temps elle a le cortège habituel de la fièvre : céphalalgie, mauvais sommeil, urines concentrées et rares, anorexie, bouche sale.

Presque toujours il y a un coryza, parfois une conjonctivite et douleur susorbitaire, un mal de gorge, un rhume, un catarrhe quelconque de l'une ou l'autre partie des voies respiratoires et de leurs annexes, inflammation des sinus, otite, laryngite, amygdalite, pharyngite, trachéo-bronchite, bronchite capillaire, pneumonie, pleuro-pneumonie.

Très habituellement, si le catarrhe spécifique descend plus bas que le larynx, il y a des douleurs variées, précordiales, intercostales, pleurodyniques, douleur sous-scapulaire, douleur à la nuque, point de côté, vrai, ou point de côté abdominal, douleurs avec irradiations partant des mamelons, d'un côté seulement ou plus rarement des deux côtés, douleurs lombaires, etc.

Le début de l'influenza est plus insidieux. Il serait difficile de déterminer le moment précis de l'invasion de la maladie.

Il y a du malaise, de la courbature, de l'anorexie. La fièvre n'atteint son maximum qu'après un certain nombre de jours. Encore est-elle le plus souvent peu élevée, la température n'atteignant pas toujours 38° ou ne dépassant que peu ce chiffre. Ce qui prime tout, c'est la dépression nerveuse, l'abattement considérable, le malaise général, le manque absolu de courage porté au point que les malades cessent de manger plutôt parce que c'est trop de peine que par suite d'une inappétence réelle.

Cet état confine à la neurasthénie et y conduit avec la plus grande facilité. Il se prolonge parfois fort longtemps avec des périodes d'amélioration passagères et des reprises successives qui surviennent à tout propos, notamment après toute fatigue, après tout effort fait par le malade pour dominer malgré tout le mal ou après une excitation recherchée artificiellement par des stimulants de tout genre.

Souvent la situation perdure des mois entiers : quatre, cinq, six mois et davantage.

Souvent la guérison ne finit par s'obtenir que lorsque le malade

se décide à changer d'air et alors, si le changement est suffisamment complet, il suffit d'un temps très court, vingt-quatre ou quarante-huit heures, pour obtenir une guérison définitive.

La grippe, au contraire, ne dure pas bien longtemps, mais elle peut récidiver, recommencer une ou plusieurs fois, mais chaque fois avec une brusquerie qui rappelle celle du début.

L'influenza peut être accompagnée sans doute de phénomènes bronchitiques, d'accidents respiratoires variés, mais leur caractéristique est surtout d'offrir plutôt des signes d'une influence nerveuse, comme la toux par exemple, que des lésions nettement reconnaissables.

Dans la grippe, les signes physiques du côté de la poitrine sont souvent marqués très nettement à l'auscultation et à la percussion. De véritables lésions existent quelquefois sans donner beaucoup de symptômes et peuvent persister longtemps alors que le malade ne se ressent plus de rien.

L'influenzé peut tousser et se fatiguer beaucoup, pour expulser des crachats imaginaires, sans avoir de vraie bronchite, ni de pneumonie; le grippé peût avoir une broncho-pneumonie, une bronchite, une hépatisation des sommets et ne tousser que quelques jours ou pas du tout. Il peut cracher du muco-pus ou du véritable pus pendant plusieurs jours, même en forte quantité, et se sentir tout à fait guéri, ne plus tousser et ne plus rien expectorer au bout de cinq ou six jours.

La grippe permet de trouver comme agent pathogène probable une série de microbes, mais il est bien probable et il sera sans doute prouvé avant peu que le vrai agent pathogène est le pneumocoque.

Dans les crachats de l'influenzé, quand on parvient à en recueillir, on trouve aussi une flore microbienne extrêmement variée, spécialement un microbe : le bacille de Pfeiffer, auquel on a dénié, je le sais, un rôle pathogenétique, mais qui paraît cependant bien devoir être incriminé, et que l'on peut, jusqu'à preuve du contraire, considérer comme le véritable germe de l'influenza.

Si les germes sont différents, on peut concevoir que l'allure de la maladie doive être différente, que le mode de contagion doit être différent et qu'en somme il y a lieu de décrire deux maladies, deux entités morbides absolument distinctes.

Si l'on a tant discuté sur l'agent pathogène de la grippe-influenza et si l'on a tant parlé à côté de la question, si l'on a été et si l'on est encore si loin d'être d'accord sur cette maladie, cela tient tout simplement à ce que la grippe-influenza n'est pas *une* maladie, mais est constituée précisément par *deux* maladies qui ont chacune leur germe à part.

On verra combien le problème s'éclaircira rapidement une fois que l'on se sera bien mis en tête cette notion si élémentaire, tellement simple, que l'on ne peut vraiment pas comprendre comment tous les auteurs, encore au moment actuel, emploient constamment ces deux vocables indifféremment, passant de l'un à l'autre continuellement dans une seule et même description.

On verra, en lisant la suite de ces pages, que la grippe doit être considérée tout bonnement comme une des formes de la pneumococcose, la forme thoracique ou respiratoire comme on voudra l'appeler.

Une seule chose est de nature à embrouiller et à compliquer la question, c'est le fait qu'une personne ayant l'influenza attrape avec une facilité remarquable la grippe. On passe de l'influenza à la pneumococcose comme on peut passer de la pneumococcose à la fièvre typhoïde et comme on passe de la fièvre typhoïde à la tuberculose.

Il existe une série de microbes qui favorisent l'éclosion, la pullulation, la virulence d'autres microbes. La preuve en a été faite pour le bacille de Pfeiffer; par rapport au pneumocoque il semble bien qu'elle soit faite aussi pour le pneumocoque vis-à-vis du bacille d'Eberth (1). Il est en outre très probable que les lésions pneumococciques du poumon peuvent aisément conduire directement à la tuberculose pulmonaire et, depuis longtemps déjà, l'on sait, c'est un fait clinique déjà reconnu par nos prédécesseurs, que souvent une tuberculose reconnaît comme point de départ une fièvre typhoïde ou, en d'autres termes, que la fièvre typhoïde prédispose à la tuberculose. Reste seulement à savoir si l'on n'a pas pris pour des fièvres typhoïdes des pneumococcoses à forme gastro-intestinale.

Pour en revenir maintenant à la septicémie pneumococcique,

(1) Ces lignes étaient écrites lorsque parut, récemment, dans la *Deutsche med Woch.*, n° 13, 26 mars 1908, un important article du docteur F. Port, tendant à démontrer péremptoirement la justesse des idées que je viens d'émettre.

après avoir nettement défini la situation réciproque de ces diverses infections vis-à-vis l'une de l'autre, constatons avant tout une chose, c'est que, tant qu'il n'y a pas de grosse localisation, la maladie pneumococcique s'appelle en fait, suivant la tournure d'esprit du médecin, suivant son désir d'entrer dans les vues du malade et de ne pas contrarier l'entourage, suivant aussi les idées qui ont cours dans le public au sujet de l'épidémie du moment : influenza ou grippe, fièvre muqueuse ou fièvre typhoïde.

Quelquefois on se contente du terme : embarras gastrique. Enfin, je connais aussi des cas où il y avait des selles sanguinolentes, un peu de température vespérale (38 à 38°5), et où le médecin, se trouvant *a quia*, avouait avec une louable franchise ne point pouvoir préciser le diagnostic.

Le plus souvent, pourtant, ces cas sont qualifiés fièvres typhoïdes, bien qu'ils n'aient rien, ou presque rien, de la fièvre typhoïde, mais on s'y accroche avec un semblant de raison parce que la rate est un peu grosse et que la séro-réaction de Widal est relativement positive, ou même très fortement positive, c'est-à-dire à un taux très élevé. Le médecin qui a posé un diagnostic ferme se croit obligé de le défendre, même s'il a été posé un peu à la légère. Or, c'est là une circonstance qui se présente fréquemment lorsque l'on est en période d'épidémie et que le public s'est mis en tête que cette épidémie est la fièvre typhoïde. Le médecin subit alors la suggestion commune et voit des fièvres typhoïdes partout et cela d'autant plus aisément qu'il lui est loisible de s'appuyer sur des symptômes soi-disant pathognomoniques et sur des descriptions qui, pour être classiques, n'en sont pas moins erronées.

Pousser le diagnostic hématologique jusqu'à ce qu'il constitue un *critérium* formel est quelquefois assez difficile en clientèle privée.

Je montrerai en temps utile que le diagnostic hématologique peut, d'une manière assez simple, être fait avec des garanties d'exactitude beaucoup plus grandes que celles que fournissent les méthodes actuelles.

* * *

La découverte du pneumocoque dans le sang est relativement difficile si le microbe est peu abondant.

De là la nécessité de prélever 5 ou 6 centimètres cubes de sang, ce qui est peu du goût du malade. Et cela se comprend, puisque c'est toute la mise en scène que comporte une véritable saignée. Ajoutons-y les précautions indispensables d'asepsie, ce qui est peu de chose à l'hôpital, mais devient une grande affaire et une affaire impressionnante chez le particulier, et l'on concevra aisément que le médecin recule, en clientèle, devant des préliminaires aussi importants.

En outre, il ne faut pas oublier que chez beaucoup de malades la saignée est d'une extrême difficulté dès que la septicémie a déterminé une diminution de la pression artérielle et même une diminution de la masse totale de sang. C'est l'olighémie à proprement parler, et cela peut marcher ici comme dans certaines autres septicémies avec une rapidité extrême ; c'est l'affaire de quelques jours de temps, quatre ou cinq jours parfois.

Il m'est arrivé, sur un malade chloroformé, de ne pas parvenir à introduire, dans aucune veine quelconque, l'aiguille d'une seringue de Pravaz, et c'est aussi arrivé maintes fois à mes assistants lorsque je leur prescrivais autrefois d'injecter chez mes septicémiques des solutions mercurielles.

Dans mon cas personnel, je n'ai pu faire prélever, malgré mon vif désir, une quantité de sang suffisante, parce que la vacuité des vaisseaux était si évidente, que j'étais certain d'aller au-devant de longues et fatigantes manipulations, et qu'on aurait dû abandonner la partie, en fin de compte, sans avoir obtenu le résultat désiré.

La couleur de la peau, d'un jaune cireux, montre combien est prononcée cette olighémie. Et c'est bien la *quantité* de sang qui est diminuée, car le taux de l'hémoglobine est loin d'être toujours sensiblement inférieur à la normale, ainsi que maintes fois je l'ai constaté.

Faire le diagnostic avec quelques gouttes de sang, sera, si l'on accepte mon *modus faciendi*, infiniment plus commode. Beaucoup de diagnostics pourront être basés sur des données vraiment scientifiques et le traitement sera rapidement dirigé dans une voie sûre au lieu de rester hésitant pour le plus grand détriment du malade pendant huit ou quinze jours.

On sait que le pneumocoque perd rapidement sa virulence. Ses facultés de culture, à moins de circonstances spéciales exceptionnelles, se perdent au bout de peu de jours.

L'examen hématologique par inoculation et surtout par culture risque beaucoup de se trouver en défaut après le cinquième jour.

Le diagnostic sera facilement déterminé en temps opportun. lorsqu'il n'y aura plus à lutter contre la pusillanimité du malade, ni à craindre des difficultés d'exécution, ou des insuccès, toujours un peu humiliants.

* * *

Comme je le disais plus haut, nous devons à Prochaska, assistant à la Clinique universitaire de Zurich, une contribution d'une grande importance pour l'étude de la septicémie pneumococcique (1).

Il nous rapporte quatre cas contrôlés par l'examen bactériologique et les inoculations.

Dans les quatre cas, il y eut plus ou moins de bronchite, avec pneumocoques dans les crachats, dans le sang et dans l'urine, pas de crachats rouillés, pas d'hépatisation pulmonaire.

Tous eurent un début brusque.

Deux cas montrèrent une évidente septicité décelée par des frissons répétés et du gonflement de la rate.

Dans les deux autres, on ne signale ni frisson, ni splénomégalie.

Dans le premier cas, il y eut des cylindres hyalins et du sang dans l'urine.

Dans le quatrième, des cylindres hyalins. Ce dernier fut remarquable par une cynose subite, anhélation, toux et crachats (non rouillés). Il y eut un début d'endocardite et la mort survint rapidement.

La douleur, signalée dans les deux premiers cas, fut, une fois lombaire droite, la seconde fois, un point de côté. Elle n'est pas signalée dans les cas III et IV.

La fièvre fut immédiatement élevée dans les cas I et III, irrégulière dans le cas II; dans le cas IV, le patient était convalescent d'une bronchite fébrile quand survint la cyanose, et la température monta à 39°5.

Tous ces cas, observés de septembre 1901 à janvier 1902, pou-

(1) *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 22 mai 1902.

vaient être catalogués : grippe ou influenza, et l'auteur en a encore observé deux autres dans la suite, mais nous n'en connaissons pas les détails.

*
* *

Le docteur Tédenat a rapporté au XV° Congrès français de chirurgie quatre cas d'abcès du foie survenant après des atteintes de grippe qui paraissent avoir été graves (1).

Chaque fois le pus de ces abcès s'est montré stérile. Tous les malades ont guéri.

Ce fait de la stérilité du pus est de nature à nous faire soupçonner que toutes ces grippes ont bien pu être des septicémies pneumococciques. D'autre part, l'apparition si tardive de ces abcès du foie nous permet de considérer ces septicémies comme n'ayant pas été influencées par la localisation hépatique, et de rechercher, autant qu'il est possible, quels ont été les caractères de ces grippes (2).

Or, voici ce que nous trouvons :

Le premier cas, femme de 35 ans, avait été caractérisé (trois mois auparavant) par céphalée, embarras gastrique et diarrhée sanguinolente. Pas de renseignements sur le début.

Le second, homme de trente ans, avait eu, deux mois auparavant, une grippe avec céphalée, embarras gastro-intestinal, diarrhée non sanguinolente, œdème des jambes sans albumine.

Le troisième, homme de 31 ans, offre à signaler une diarrhée glaireuse, sanguinolente.

Enfin, le quatrième est celui d'une femme de 38 ans. Ici la grippe se compliqua de broncho-pneumonie et de diarrhée glaireuse et sanguinolente.

Je n'ai cité ces observations que pour attirer l'attention sur la prédominance du symptôme diarrhée et surtout diarrhée *sanguinolente*.

On conçoit que s'il y a diarrhée, fièvre, céphalalgie, on soit porté souvent à diagnostiquer, tout aussi bien qu'une grippe, une fièvre typhoïde.

(1) *XV° Congrès français de chirurgie.* Paris, 1902, p. 500.

(2) Dans le cas du docteur W..., que j'ai cité incidemment dans mon travail sur *la pneumococcose gastro-intestinale*, le pus du foie s'est également montré stérile.

D'autre part, si le mémoire n'était signé d'un nom autorisé, on croirait volontiers à des cas de dysentérie amibienne (1), et on soupçonnerait une erreur de diagnostic. Nous avons, au surplus, le droit de faire quelques réserves quant à cette diarrhée, pour des raisons déjà énoncées plus haut.

∴

Venons-en aux prétendues *fièvres typhoïdes.*

Si nous prenons au hasard l'un ou l'autre traité classique de médecine interne et que nous parcourons le chapitre consacré aux symptômes de la fièvre typhoïde, nous constatons un fait curieux, qui ne nous avait jamais frappé aussi vivement jusqu'ici. Et pourtant je me souviens, quant à moi, que déjà au temps lointain de mes études universitaires j'avais été saisi d'admiration devant l'élasticité extrême de la symptomatologie du typhus abdominal. Cela dépassait encore si possible la souplesse et la malléabilité de tous les symptômes attribués aux autres grandes maladies. J'entends les maladies qu'il fallait très bien connaître pour l'examen.

Oui ! Rien n'est changé depuis lors. A côté de chaque signe on peut rencontrer le signe contraire, mais à titre d'exception. La diarrhée est la règle, mais, exceptionnellement, on peut avoir de la constipation. Le délire est habituel, mais il peut manquer. Le sensorium est profondément atteint, parfois cependant il est remarquablement intact. La fièvre typhoïde a une courbe déterminée, mais elle peut aussi en décrire une tout autre. Il y a du météorisme, à moins qu'il n'y en ait pas. Les taches rosées sont typiques, mais on n'est pas d'accord sur le type qu'elles doivent affecter. Et ainsi de suite, pour le gonflement du foie et de la rate, pour l'ictère, pour les accidents urinaires, les perforations intestinales, etc., etc.

Seulement, après avoir observé de très près plusieurs épidémies de fièvre typhoïde, j'ai constaté (peut-être ai-je été favorisé d'une manière spéciale) que le sensorium est toujours plus ou moins atteint, que la prostration est la règle; j'ai constaté que la

(1) L'abcès du foie est excepionnel dans la dysenterie bacillaire, fréquent dans la dysenterie amabienne. Dans celle-ci il y a des ulcères du gros intestin analogues à ceux de la pneumococcose.

diarrhée existait toujours, ainsi que le météorisme; j'ai constaté un état particulier de la langue et des lèvres qui ne faisait jamais défaut; j'ai observé, dans toutes les épidémies, que les malades arrivaient à l'hôpital n'ayant encore que des prodromes quand il s'agissait de malades militaires, qu'on envoie tout de suite à l'hôpital en temps d'épidémie, et que ceux qui arrivaient à l'hôpital civil avaient déjà tous les signes pathognomoniques de la fièvre yphoïde, mais qu'ils étaient malades déjà depuis un certain nombre de jours, souvent huit, dix jours et davantage.

En tout cas, jamais le début ne s'est révélé comme ayant été brusque. Il était toujours impossible de dire à quel moment précis la maladie avait débuté; et l'on en était réduit le plus souvent à tabler sur la date supposée normale d'apparition des taches rosées pour fixer le moment de la maladie où l'on était arrivé, et pouvoir dire, par exemple, qu'on était dans le second septenaire plutôt que dans le premier. Toutes les exceptions signalées dans les descriptions classiques, telles, par exemple, que l'intégrité parfaite des facultés mentales, la constipation, les débuts brusques, avec frisson et fièvre immédiatement élevée, tout cela, je ne l'ai pas observé, mais il se fait, par un singulier hasard, que tout cela fait précisément partie de la symptomatologie de la pneumococcose gastro-intestinale. *Il suffit donc à peu près de prendre tout ce qui est exceptionnel dans la description de la fièvre typhoïde pour avoir la description nette, simple, exacte de la pneumococcose dans sa forme abdominale.*

* * *

A la Société império-royale des médecins de Vienne, le 22 mars de l'année 1907, le docteur Schlesinger, se basant sur 300 cas de fièvre typhoïde, a fait observer que les maladies infectieuses présentent, suivant les époques, des manifestations cliniques différentes.

Et, en effet, d'après ce qu'il a vu, cette maladie aurait présenté, depuis cinq ans, des particularités étonnantes. On peut même dire que dans bien des cas il n'est rien resté de pathognomonique des symptômes habituellement les plus caractéristiques de la dothiénentérie.

Il est pour ainsi dire impossible de ne pas admettre qu'un

grand nombre des cas qu'il a catalogués comme fièvre typhoïde (septicémie Eberthienne), ont été en réalité des septicémies à pneumocoques.

Qu'on lise plutôt les lignes suivantes, empruntées au compte rendu donné par la *Presse Médicale* de Paris, 6 avril 1907, page 223 :

« Tout d'abord, dans le tiers des cas environ (M. Schlesinger ne tient compte, dans sa communication, que de sa statistique d'hôpital portant sur 155 cas), *la maladie a débuté brusquement, en pleine santé, par une fièvre élevée, souvent accompagnée de frissons*. Un tel début peut donner lieu à des erreurs de diagnostic ; car, s'il existe, par exemple, en même temps, un point douloureux au niveau de l'appendice, on peut croire à une appendicite et être tenté de proposer une opération. Dans la dernière série de cas observés, *les taches rosées ne sont apparues que très tardivement*, au cours de la troisième ou quatrième semaine de la maladie, parfois même seulement pendant la convalescence; il est à noter d'ailleurs que, *pour ces cas, les récidives ont été très fréquentes*. En outre, *les taches ont présenté assez souvent une localisation atypique*, occupant, par exemple, les mains ou la face, *et un aspect également inaccoutumé* (forme papuleuse ou hémorragique). L'*herpès labial* a été observé quelquefois. Malgré tous les soins, la peau présenta des lésions suppurées : 12 fois sur 60 cas, en 1904. On constata 14 cas de décubitus, dont 7 existaient déjà au moment de l'admission à l'hôpital. Un tiers des malades admis en 1904 offraient de la tachycardie : dans la suite cette complication se montra plus rare. Il y eut également quelques cas de brachycardie vraie (60 à 70 pulsations) persistant pendant toute la durée de la maladie. *Dans un quart des cas, les malades étaient atteints de constipation*, dans un autre quart de diarrhée ; dans le reste des cas, la constipation alternait avec la diarrhée ou bien les garde-robes étaient normales. Il y eut des *hémorragies intestinales* dans 17 °/₀ des cas en moyenne (maximum, 25 °/₀ en 1902; minimum, 7 °/₀ en 1903); la plupart de ces cas guérirent, ce qui tient peut-être aux bons effets de l'adrénaline que tous ces malades avaient prise à l'intérieur. Il y eut des vomissements dans 21 cas ; une fois même des hématémèses comme premiers symptômes de la maladie. (Voir la *Presse Médicale*, 1907, n° 26, p. 206.) On n'eut à déplorer de péritonite par perforation que

trois fois : deux fois il s'agissait d'enfants. Dans la plupart des cas, on constata de bonne heure une hypertrophie douloureuse de la rate. *La pneumonie constitua une complication assez fréquente;* lorsqu'elle survenait tardivement, le pronostic pouvait généralement être considéré comme mauvais. La récidive se produisit dans 13 cas. La mortalité moyenne fut de 14 °/₀, *la mort étant causée le plus souvent par la pneumonie*, cette mortalité est inférieure à la mortalité générale par fièvre typhoïde enregistrée à Vienne pendant la période 1902-1907 : 16 à 20 °/₀ de morts sur un total de 1,950 cas. On voit par là que la mortalité par fièvre typhoïde dans la capitale autrichienne est notablement plus élevée que dans les autres capitales de l'Europe. En terminant, M. Schlesinger signale enfin une fréquence assez notable de cas de fièvre typhoïde ambulatoire. »

Tout là dedans n'est-il pas fait pour corroborer l'idée d'une infection à pneumocoques qui n'aurait passé inaperçue qu'à la faveur de cette idée surannée, que la septicémie pneumococcique dérive d'une pneumonie et lui fait suite?

A vrai dire, nous sommes ici réduits à des hypothèses, étant donnée l'absence de renseignements bactériologiques. On peut supposer qu'à Vienne, comme ailleurs, on s'en est rapporté exclusivement au séro-diagnostic.

Quoi qu'il en soit, les probabilités en faveur de la pneumococcose sont si grandes, que nous pouvons tenir bonne note provisoirement des points suivants :

Début brusque, par une fièvre élevée, accompagnée souvent de frissons, surprenant le malade en pleine santé.

Dans les cas de point de Mac-Burnay douloureux, possibilité de croire à une appendicite.

Taches rosées tardives, atypiques, comme aspect et comme localisation.

Autant de fois constipation que diarrhée.

Fréquence des hémorragies intestinales et des vomissements. Une fois hématémèse comme premier symptôme.

Trois fois perforation intestinale.

Gonflement habituel de la rate.

Pneumonie survenant assez fréquemment comme complication et étant le plus souvent cause de la mort.

Mortalité supérieure à la normale.

Nombreux cas de fièvre ambulatoire (ce qui exclut la prostration, l'état typhique, le délire).

* * *

Voici deux hivers déjà qu'on nous parle de fièvre typhoïde, à Anvers, et non pas seulement à Anvers, mais à Bruxelles, à Gand, à Bruges, de divers côtés enfin. Or, si les cas de fièvre typhoïde, pendant l'hiver 1906-1907, n'ont pas été assez nombreux pour frapper vivement l'imagination du public, il n'en est pas de même pour ce qui est de l'hiver 1907-1908. Tout le monde a encore présent à l'esprit l'émoi considérable qui a agité la population des grandes villes de notre pays.

Je ne parlerai pas de ce qui s'est passé dans d'autres villes parce que mes renseignements ne sont pas suffisamment complets, mais pour ce qui se rapporte à Anvers, je puis bien affirmer, d'accord en cela, je pense, avec les autorités médicales chargées de l'hygiène dans notre ville, qu'il n'y a pas eu à proprement parler d'épidémie de fièvre typhoïde.

La mortalité a cependant été énorme et le fait que cette mortalité est due à une maladie épidémique ne saurait être contesté.

Je dois à l'obligeance de mes confrères anversois un grand nombre d'observations détaillées de maladies appartenant évidemment à cette épidémie, quel que soit le nom qu'il faille en définitive lui donner. Pour ma part, bien que ne pratiquant pas habituellement la médecine, j'ai rencontré, rien que dans le cercle de mes amis et connaissances, un nombre de cas très considérable, et, pour ce qui a été dans le domaine de mes observations, je puis affirmer que les cas que j'ai eu l'occasion de voir, étaient bien de la *septicémie pneumococcique*, que c'était, si l'on veut, de la grippe sous des formes diverses, mais avec un aspect extrêmement particulier et d'une netteté profonde.

Si, d'autre part, je range toutes les observations de mes confrères, je constate que le diagnostic habituel a été celui de *fièvre typhoïde*. La plupart du temps, ce diagnostic est donné comme indubitable; souvent il a été fait dès le début, dans quelques cas seulement il y a eu hésitation au premier abord. *Mais si, après cela, je compare les symptômes que j'ai observés dans mes cas de pneumococcose, à ceux que mes confrères ont observés dans leurs cas*

de fièvre typhoïde, je suis obligé de constater, avec une certaine stupéfaction, que la symptomatologie est identique. Si je pousse un peu plus loin l'examen, je vois aussi que tous les cas taxés de *fièvre typhoïde* pourraient faire suite à la statistique du professeur Schlesinger, sans qu'il y ait rien à y changer, autrement qu'en augmentant le chiffre total des cas observés.

A vrai dire, dans le plus grand nombre des cas de fièvre typhoïde qu'on a signalés, le critérium bactériologique fait défaut, l'examen hématologique n'a souvent pas été fait ou ne l'a été que d'une manière extrêmement sommaire; dans quelques cas toutefois la séro-réaction de Widal ayant été utilisée s'est montrée positive. Je donnerai un peu plus loin une observation personnelle où tout signe quelconque de fièvre typhoïde a fait défaut et où cependant l'agglutination était affirmative au plus haut degré. L'essai avait été répété à des périodes différentes de la maladie par les spécialistes les plus distingués, qui n'avaient pas hésité à porter un pronostic absolument funeste. Moi qui étais convaincu qu'il n'était pas question de fièvre typhoïde dans ce cas, avais annoncé par contre un retour rapide à la santé, et ce sont mes prévisions qui se sont réalisées. Ceci soit dit pour prouver, en passant, que l'agglutination de Grüber-Widal peut être trompeuse et qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte si elle n'est corroborée par des symptômes cliniques suffisamment nets.

Ce point est d'une importance capitale.

J'ai cité dans ma communication du mois de juillet dernier plusieurs cas où l'on avait soupçonné à tort la fièvre typhoïde. Il importe donc d'être prévenu et de ne pas se fier trop vite à une séro-réaction douteuse, ni même à une séro-réaction tout à fait évidente. Nous trouvons dans presque tous ces cas, prétendument atypiques (et on en a signalé à peu près dans tous les pays), les différentes anomalies sur lesquelles je viens d'insister et qui sont assez frappantes pour que nous puissions en tenir compte quand il s'agira d'établir la symptomatologie de la septicémie à pneumocoque ou tout au moins de fixer des repères permettant d'arriver au diagnostic précis.

En parcourant les revues de ces sept ou huit dernières années, tant celles de notre pays que celles publiées à l'étranger, on trouverait aisément un grand nombre de documents relatifs à des cas

de fièvre typhoïde anormale, à des abcès du foie nostras (sans dysenterie, ni amibienne, ni bacillaire), à des entérites ulcéreuses, à des péritonites inexpliquées, enfin à des maladies de toute espèce, dont la symptomatologie a paru étonnante et qui ont été publiées pour cette raison même, alors qu'il devient maintenant très simple de les expliquer par l'infection pneumococcique et qu'il est infiniment probable que c'est, en effet, le pneumocoque qui a été, sous une forme épidémique plus ou moins généralisée, l'agent pathogène de ces cas variés.

Pour ma part, j'ai rencontré dans ces dernières semaines pas mal de cas qu'on cataloguait grippe ou influenza suivant que les symptômes respiratoires prédominaient ou que c'étaient plutôt les phénomènes nerveux, notamment la céphalalgie et la courbature : beaucoup aussi étaient étiquetés : embarras gastrique fébrile.

Étant données les conditions sanitaires du moment, j'ai injecté dans quelques-uns de ces cas du sérum antipneumococcique et j'ai obtenu des résultats surprenants.

Il serait fastidieux de donner *in extenso* toutes les observations que j'ai recueillies. Je me bornerai à donner succinctement quelques spécimens types se rapportant successivement : à un cas très grave, mortel, et à un cas léger, si bénin que la maladie avait pour ainsi dire passé inaperçue, puis, à un cas de gravité moyenne, le type le plus fréquent. Je décrirai ensuite la maladie telle qu'elle a été observée chez un vieillard. Enfin je donnerai une couple d'exemples d'infection mixte.

OBSERVATION XVII. — *Pneumococcose type. Mort le cinquième jour par toxémie.*

Un monsieur riche, âgé de 65 ans, négociant s'étant toute sa vie occupé activement de ses affaires, est brusquement pris d'un frisson intense le 20 janvier dernier. La température monte tout de suite à 39°9 pour rester les jours suivants aux environs de 40° avec quelques ascensions et dépressions irrégulières.

Il éprouve les malaises qui accompagnent communément la fièvre.

Le frisson d'ailleurs ne se reproduit pas.

Il y a de la constipation et un très léger météorisme.

Un des deux médecins qui ont soigné le malade croit avoir vu des taches

rosées. L'autre pas. Ce dernier a diagnostiqué une pneumococcose, le premier une fièvre typhoïde.

Le pouls est fréquent, mauvais, de 120 à 128.

Gonflement de la rate et du foie, avec ictère.

Puis surviennent des douleurs dans les genoux.

Les poumons se congestionnent.

Plus tard surviennent quelques symptômes de méningisme et, *in extremis*, un peu de délire tranquille. C'est ainsi que le malade, sans se rendre compte, pense-t-on, de la situation, veut se lever, et c'est au moment où il va sortir de son lit, qu'il meurt, cinq jours après le frisson initial.

Observation XVIII. — *Pneumococcose type, bénigne.*

Le 11 février dernier, je suis appelé chez Mme Aug. S... Elle se plaint de tousser et d'expectorer, sans être autrement malade. Cette dame ne se sent pas fiévreuse, tout au plus son appétit est-il un peu diminué, et en outre il y a une forte tendance à la constipation.

Je constate une apyrexie absolue. D'ailleurs, la personne ne garde pas le lit, ni même la chambre, car elle est encore sortie le matin même.

En tout autre temps, je ne me serais pas occupé de cette malade, qui est pourtant ma proche voisine, mais ayant pour le moment l'esprit très préoccupé des tendances épidémiques déjà constatées, je l'examine et je l'interroge avec soin ; et je suis immédiatement frappé par ce fait très caractéristique : que, après trois semaines, la malade peut me dire, sans hésitation, très exactement, à quel moment et comment sa maladie a débuté. Elle m'apprend en effet que, le 20 janvier, cela a commencé, très brusquement, par un refroidissement, c'est-à-dire qu'il y a eu un frisson intense, immédiatement suivi d'une forte fièvre.

Peu disposée par sa nature à s'inquiéter très vite, Mme S... se contenta de se dorloter quelque peu et, quelques jours après, elle se trouva assez bien pour reprendre sa vie habituelle, c'est-à-dire sortir, faire et recevoir des visites, comme il convient à une personne fortunée dans la pleine force de l'âge.

Ce n'est donc que parce qu'il persistait un peu de toux avec expectoration (quelques crachats par jour), qu'elle voulut avoir un conseil, comme il m'était arrivé maintes fois de lui en donner à l'occasion.

L'examen de la poitrine me montra à toute évidence la condensation des sommets, tous les signes physiques en général d'une tuberculose passée au

second degré. Rien dans l'apparence extérieure, ni dans les antécédents de la malade, ne permettait de penser à des lésions tuberculeuses et cependant celles-ci semblaient tellement nettes qu'on aurait été tenté de se rendre à l'évidence.

Je fis avec soin recueillir les crachats et je priai aussi mon ami, le docteur Klynens, de prélever quelques centimètres cubes de sang, ce qui ne m'empêcha pas de prescrire, pour la satisfaction de ma cliente plutôt que par nécessité, une potion anodine, calmante.

J'y retournai deux jours après et m'entendis remercier de la manière la plus polie et la plus bienveillante possible par une pseudo-malade, qui était d'ailleurs prête à sortir, et qui me félicita chaleureusement sur l'excellence de ma potion, tout en me parlant avec une très légère et fine ironie de l'importance que j'avais attachée à l'examen de son sang.

Le résultat de l'examen bactériologique des crachats fut : que ceux-ci contenaient du pneumocoque et rien que du pneumocoque. Quant au sang, il ne fut pas possible de rien obtenir : cultures et séro-diagnostic restèrent également négatifs, ce qu'on pouvait aisément prévoir, la période de virulence étant passée.

Voilà donc un cas remarquable pour sa bénignité, et qui d'après les anciennes appellations devrait être qualifié *grippe*, mais qui surtout n'eût été remarqué par aucun médecin si l'attention n'avait pas été attirée sur la manière dont la maladie avait débuté.

Le fait qu'une malade, qui n'est déjà pour ainsi dire plus malade, peut dire après trois semaines : c'est exactement tel jour, dans telles circonstances, que j'ai pris froid, que j'ai eu un frisson, tout de suite suivi d'une forte fièvre, ce fait, dis-je, est absolument caractéristique.

On ne trouvera rien de semblable, ni dans l'influenza, ni dans la fièvre typhoïde, ni dans aucun embarras gastrique quelconque.

Il est à noter qu'il y a cinq ou six mois, une servante nouvellement entrée dans la maison avait dû immédiatement se mettre au lit atteinte d'une angine fort grave ou tout au moins accompagnée de symptômes généraux si intenses qu'il avait fallu la faire transporter d'urgence à l'hôpital. Il est fort possible qu'on puisse établir, avec quelque apparence de raison, une corrélation entre la maladie de la servante et celle de sa maîtresse.

Une chose doit attirer notre attention, c'est la différence si con-

sidérable entre la gravité de deux cas appartenant à la même maladie, dérivant du même microbe, sans plus de localisation grave d'un côté que de l'autre. L'un est si léger, si bénin, que c'est à peine si le malade abandonne ses occupations. L'autre aboutit à la mort.

Il va sans dire que les cas les plus nombreux se placent entre ces deux extrêmes. C'est par douzaines que je pourrais relater les observations de ces cas d'intensité moyenne.

Peut-être la virulence plus ou moins grande du microbe est-elle un facteur important, mais l'état préalable de l'organisme, le terrain, la résistance des organes essentiels, leur intégrité sont certainement des causes tout aussi importantes de la différence de gravité de l'infection. Le pronostic n'est donc pas lié directement, ni uniquement, au diagnostic. On ne saurait assez s'en convaincre.

C'est un point sur lequel je tiens à insister et qui démontre qu'un bon médecin doit toujours rester pratique, sauvegarder toujours les droits de la clinique et ne pas se laisser absorber tout entier, ni même distraire, dans la pratique journalière, par les études théoriques faites au laboratoire.

Je n'ai garde de vouloir diminuer de quelque manière que ce soit l'importance des recherches bactériologiques. Je sais trop combien elles sont nécessaires pour confirmer nos appréciations, pour rectifier à l'occasion notre jugement et pour nous forcer à progresser sans cesse par l'emploi de plus en plus parfait des méthodes expérimentales.

Mais je sais trop aussi, pour l'avoir vu constamment autour de moi, à quelles erreurs aboutit l'emploi exclusif du microscope ou des réactions *in vitro*, à titre de critérium suprême, pour ne pas m'insurger contre l'abandon de la méthode clinique qui a constitué la force et le mérite des grands praticiens du siècle dernier, depuis Bretonneau et Trousseau jusqu'à Bouillaud et tant d'autres, qui ont véritablement créé et constitué le plus tangible et le plus fondamental de nos connaissances médicales actuelles.

L'observation suivante constitue un type moyen, tenant le milieu entre les deux précédents, un de ceux qu'on rencontre le plus fréquemment, dont la symptômatologie est très nette et qui risquerait fort cependant de rester sans diagnostic précis. Ce manque de diagnostic peut ne pas présenter d'inconvénients dans

bien des cas, mais pourrait aussi être cause qu'une complication quelconque très grave, survenant brusquement, ne serait pas appréciée, ni par conséquent traitée, comme il conviendrait.

OBSERVATION XIX. — *Pneumococcose d'intensité moyenne, comportant l'ensemble des symptômes les plus habituels.*

Mademoiselle X... est une personne aisée, dans toute la force de l'âge, jouissant habituellement d'une très bonne santé, bien que souffrant de temps en temps de vagues douleurs rhumatismales. Elle a peut-être un peu de tendance aux congestions hépatiques et a même eu une fois la jaunisse.

Le 8 février dernier, elle est prise brusquement de refroidissement, ce qu'elle attribue à l'imprudence qu'elle aurait commise de se mettre en transpiration dans une chambre dont la fenêtre était ouverte.

Elle se sent tout d'un coup très dérangée et est obligée de se mettre au lit, ayant la fièvre, ayant mal partout, principalement dans les reins.

L'appétit fait complètement défaut. Elle est fortement constipée, ce qui est d'ailleurs un peu dans sa nature.

Je vois cette malade pour la première fois le jeudi 13. C'est alors qu'elle me donne les renseignements ci-dessus, n'ayant pas jugé nécessaire de faire appeler un médecin, parce qu'il était trop évident que c'était un simple froid et qu'il fallait supposer que cela se passerait tout seul, moyennant quelques précautions, un peu de diète et quelques tasses de thé chaud.

En effet, elle n'a pas l'air, à ce moment, d'être très malade. Il ne semble pas y avoir grande élévation de température, mais, d'après la malade, la fièvre a été beaucoup plus forte; le pouls est tout de même à 86 environ, ce qui est beaucoup plus que son chiffre normal, lequel n'atteint pas d'ordinaire 70.

Procédant à un examen détaillé, je trouve la rate fortement augmentée de volume. Le foie est remonté par suite d'un degré prononcé de tympanisme abdominal, et ce tympanisme présente le type supérieur, c'est-à-dire stomacal et, qui plus est, le type supérieur droit. Il contraste étrangement avec la matité du côté supérieur gauche occupé par une rate de volume considérable. Il y a du gargouillement cæcal malgré la constipation. L'anorexie est complète.

L'examen de la poitrine dénote une hépatisation commençante aux deux sommets, surtout à gauche. Il y a une toux assez gênante avec expectoration muqueuse, collante, grisâtre; l'arrière-gorge est assez fortement irritée.

L'examen bactériologique montra dans ses crachats une flore variée où dominait un diplocoque offrant les caractères du pneumocoque et l'absence complète du bacille de Koch.

Du côté du système nerveux, il y a eu, paraît-il, un assez violent mal de tête, mais il n'y en a plus actuellement. Il n'y a aucune douleur, si ce n'est à la région de la vésicule biliaire. Cette douleur n'est pas spontanée, mais elle est très nette à la percussion.

Les premières nuits ont été mauvaises, sans que le manque de sommeil puisse être attribué à une cause bien déterminée.

Le soir de ce même jour, le thermomètre médical marqua une température de 36°6.

Vendredi 14, je trouve une personne qui a bien dormi et qui a eu le matin même une couple de selles copieuses, sollicitées par des pilules prescrites *ad hoc* et que j'avais fait prendre la veille au soir. Il n'y a pas la moindre céphalalgie; la douleur vésiculaire a totalement disparu; la rate est encore plus volumineuse que la veille, le ventre se présente dans les mêmes conditions de tympanisme, mais il n'y a plus du tout de gargouillement cæcal. La température est de 36°5. Les urines sont peu abondantes mais limpides. Par mesure de prudence, je maintiens la malade à la chambre, mais non au lit.

J'autorise une nourriture *ad libitum*, en diminuant seulement la quantité habituelle et en évitant tout mets notoirement indigeste. Le soir la température est de 36°5.

Le samedi 15. La nuit a été bonne; la malade s'est levée une bonne partie de la journée; elle se sent bien, ne tousse pour ainsi dire plus; l'expectoration est infinitésimale, seulement il y a un peu de coryza et des éternuements fréquents.

Température : 36°8, pouls 78. La tête est un peu chaude, au lieu d'être fraîche comme la veille, mais il n'y a pas de céphalalgie. Le tympanisme sous-hépatique a disparu, le foie a repris sa place; la rate est diminuée, sans être revenue à son volume normal. L'étrange différence entre les deux moitiés du ventre a disparu.

Il y a un phénomène nouveau: c'est une douleur à la pression, même légère, sous le sein droit (pas à la région vésiculaire) et aussi un peu de douleur vers la fosse sous-épineuse du même côté. La malade a ressenti d'elle-même ces deux douleurs qui ne sont pas pongitives pourtant et n'arrêtent pas la respiration. Le soir la température est un peu plus élevée que la veille, soit 37°2.

Le lundi 17. Le point douloureux sous le sein persiste ; mais dans le dos il a diminué. L'apyrexie est de nouveau complète; il n'y a plus la moindre toux.

Dès le 19 il n'y a plus aucune douleur, l'appétit est très ouvert, la rate est revenue à ses dimensions. Tout météorisme a disparu, bref, la malade peut être considérée comme absolument guérie.

Je lui impose pourtant de grandes précautions, sachant qu'après plusieurs jours d'apyrexie complète il survient souvent des reprises brusques de la température.

Ici cela ne se présenta pas; la malade n'eut pas de rechute; elle put sortir dès que le temps fut favorable et rien ne persista des phénomènes inquiétants en apparence qu'avaient présentés les sommets des deux poumons.

Observation XX. — *Pneumococcose chez un vieillard valétudinaire. — Pneumonie double. — Sérothérapie. — Dilatation aiguë de l'estomac. — Guérison.*

M. Van B..., négociant fortuné, est un de mes anciens amis. Je le connais, lui et sa famille, depuis plus de vingt-cinq ans.

Il a actuellement 74 ans, mais depuis longtemps déjà sa santé est délabrée : quoique menant une vie exemplaire au point de vue de la sobriété et de l'activité, il a déjà eu plusieurs petites attaques d'apoplexie.

Il en est chaque fois sorti à son honneur; mais il persiste cependant un rétrécissement du champ visuel; une assez grande dureté de l'ouïe; de l'affaiblissement musculaire; un estomac extrêmement susceptible.

D'ailleurs, la santé de ce monsieur n'a jamais été bien brillante. Il a toujours souffert énormément de la tête, d'éruptions cutanées, éczémateuses et prurigineuses.

Il a déjà depuis longtemps des tremblements accentués des mains. Bref, c'est la sénilité complète, très accentuée et quelque peu anticipative.

Il tousse habituellement, mais, vers la Noël, il devient plus malade.

C'est donc dans les derniers jours de décembre que débute la maladie, qui devait se prolonger jusqu'au mois de mars, après avoir mis très sérieusement en danger l'existence du patient.

Comme la maladie est une chose assez habituelle dans la maison, que depuis nombre d'années, notamment, M. Van B... tousse et crache tous les matins, et se plaint de mal de gorge, qu'il est astreint à de grandes précau-

tions pour son alimentation, on n'y fait d'abord pas grande attention et on se borne à des soins un peu plus assidus que de coutume.

Ce n'est que le 6 janvier qu'on recourt à mon assistance, et je trouve alors un malade ne quittant plus le lit, ayant une température élevée (de 38°5 à à 39°), très accablé, très dénué de courage.

On me montre des crachats assez abondants, muco-purulents, un peu brunâtres. Rien à l'auscultation ni à la percussion n'est à signaler. Cherchant à me renseigner sur le début de l'état actuel, je n'obtiens guère d'éclaircissements. Ce début ne semble pas ici avoir été brusque. On ne peut dire exactement quel jour cela a commencé.

Il n'a pas eu de douleur de côté, une seule fois, le 3 ou le 4 janvier, le malade s'est plaint de douleurs au pourtour du thorax, douleurs attribuables, sans aucun doute, aux efforts de toux répétés. Une autre fois, il y avait une douleur rhumatoïde sous-scapulaire gauche, non influencée par la respiration, peu intense, et se dissipant spontanément par la chaleur et le repos.

Tout ce qu'on sait, c'est que depuis la Noël il y a de la fièvre, que la toux est plus fréquente, que les crachats sont plus abondants, que l'appétit fait défaut et qu'il y a de la constipation.

Je prescris une potion avec un peu d'aconit et donne des recommandations pour la conservation des crachats, la prise de la température, etc.

Le lendemain, 7 janvier, je trouve, à 9 heures du matin, la température à 38°5. Les crachats sont franchement jus de pruneaux. Le pouls est mauvais, très fréquent, par moment irrégulier.

J'estime la situation fort grave, et, pour m'en tenir aux habitudes reçues, je déclare une pneumonie centrale, tout en conservant pour moi le diagnostic infiniment probable de pneumococcose, auquel je ne me serais pas arrêté il y a quelques années et auquel je n'aurais pas songé, si l'on n'avait été en pleine épidémie.

Je fais chercher du sérum antipneumococcique, et l'après-midi, à 3 heures, je pratique une injection de 10 centimètres cubes à la cuisse gauche.

Dès le premier soir la température tombe à 36°7.

Le 8 janvier, les crachats ne sont plus du tout rouillés. La nuit a été beaucoup meilleure que les précédentes. La température est à 36°8. La langue, qui était la veille extrêmement chargée, est tout à fait nettoyée. La bouche est fraîche. L'auscultation et la percussion dénotent les signes physiques de la pneumonie manifeste à la base droite. Le besoin de manger est impérieux.

L'après-midi du même jour, à 2 ½ heures, je fais une seconde injection de 10 centimètres cubes de sérum (1).

Le soir, la température se maintient à 36°8.

Le 9 janvier, la nuit a été assez bonne. Les crachats sont muco-purulents. Il y a des râles sous-crépitants aux deux bases avec matité relative.

Les jours suivants, l'apyrexie se maintient, aussi l'injection n'est-elle plus renouvelée. Il y a une sensation de grande faiblesse. Les voies digestives sont en bon état; mais il y a encore lieu de combattre la constipation.

Le 12 janvier, vers le soir, se montre une éruption sous forme d'élevure papuleuse d'un rouge sombre à la cuisse gauche, qui a été injectée le 7.

Le 13 se produit une éruption identique à la cuisse droite, à l'endroit de la seconde injection.

Le 14, ces plaques ont acquis aux deux membres la grandeur d'environ 15 centimètres sur 18, mais toute élevure a disparu.

Le 20 janvier, la convalescence se fait d'une manière lente, l'apyrexie est toujours parfaite. Il y a encore de la toux et de l'expectoration, mais celle-ci diminue et ne présente plus de caractère particulier.

La faiblesse persiste, bien que l'alimentation se fasse convenablement.

Le malade se lève plusieurs fois pendant une petite heure

L'examen de la poitrine dénote : submatité au tiers du poumon droit avec souffle pneumonique; très peu de râles; à gauche, quelques râles sous-crépitants à la base, sans matité.

Du 26 au 30 janvier, on note un peu d'hyperthermie le soir, avec un maximum de 38 2.

Bientôt la température revient à la normale. Je prescris alors le sirop d'hypophosphites de Fellows, des frictions sur tout le corps et quelques exercices respiratoires.

Malgré tout, le pouls a une tendance manifeste à faiblir, aussi me crois-je obligé de prescrire un peu d'adrénaline, malgré les inconvénients que ce médicament pourrait avoir au point de vue de l'artériosclérose préexistante.

La caractéristique du moment est l'inertie sénile poussée à un haut degré.

Les facultés intellectuelles sont torpides ; absence complète de fièvre; appétit bien ouvert ; les bases pulmonaires sont congestionnées (fins

(1) Le sérum dont il est question ici est celui de l'Institut de Berne, récolté en décembre 1907.

râles sous-crépitants) ; l'*hépatisation se manifeste aux deux sommets* avec les signes physiques habituels de la condensation du parenchyme pulmonaire.

Le 16, l'hépatisation du sommet droit reste très nette; partout ailleurs il y a des râles humides, fins, avec un souffle accompagnant le bruit respiratoire et donnant l'impression d'une fonte caséeuse des poumons.

Le 17 février, à 10 heures du soir, on m'appelle d'urgence parce que le malade est très gêné, respire difficilement, ne sait pas expectorer, ne digère pas.

Je fais mettre un lavement purgatif, qui procure des selles abondantes. Le malade est soulagé et dort quelques heures.

Le 18, au matin, je le trouve très fatigué, épuisé, il y a un peu de météorisme, attribuable à l'estomac. Le pouls est à 96; les mains presque froides; la température à 36°6. La gêne de la veille au soir et la fatigue du moment doivent être attribuées à la dilatation de l'estomac, survenue brusquement après une digestion un peu laborieuse. Je me vois forcé de réduire au plus petit volume possible les prises d'aliments, tout en les multipliant, et de supprimer presque complètement la boisson. En même temps je prescris un mélange de teinture de noix vomique. de teinture de rhubarbe et de teinture d'Huxham, à prendre par 10 gouttes toutes les trois heures.

Le lendemain la situation s'améliore, ainsi que le surlendemain; mais le 20 février la sensation de faiblesse devenant par trop grande et le ventre étant du reste dégonflé, je me vois obligé d'accorder une alimentation un peu plus copieuse.

L'amélioration générale s'accentue à partir de ce moment; mais les signes stétoscopiques deviennent de plus en plus manifestes, quant à l'induration des parties supérieures des deux poumons.

Malgré cela, dans les premiers jours de mars, l'amélioration fait de grands progrès ; la voix, qui avait été éteinte pendant tout le temps, a repris son timbre normal et une force suffisante. Le malade devient à la fois plus énergique et plus impatient. On en profite pour augmenter, dans la mesure du possible, les exercices corporels.

Petit à petit, avec le secours d'une médicamentation tonique et un régime approprié, le tout s'améliore ; les signes physiques anormaux finissent par disparaître, et, vers le milieu du mois, le malade peut être considéré comme guéri. On n'attend plus qu'un temps favorable pour autoriser la première sortie.

Voici le résultat de l'examen des crachats, tel qu'il a été fait avec le plus grand soin par le très compétent bactériologiste, Dr Klynens.

Le 7 janvier :

I. — *Caractères macroscopiques*. — Le pus s'étale avec la plus grande facilité sur les lamelles : il est crémeux, peu lié, grumeleux, comme je l'ai souvent observé dans les collections purulentes : abcès du poumon, pleurésie purulente : dilatation bronchique.

(Dans l'immense majorité des CAS CLINIQUES l'expectoration s'étale plus ou moins difficilement parce qu'elle est visqueuse, collante, gluante.)

II. — La coloration par la fuchsine de Ziehl ne permet pas de déceler le bacille de Koch.

III — La coloration de Gram révèle une quantité énorme de microbes qui peuvent se ramener dans l'immense majorité des cas :

1° A une forme diplococcique (deux coques plus ou moins ovalaires, réunies par un soupçon de capsule transparente blanche);

2° A quelques chainons de coques de 5 à 10 individus, généralement ronds, entourés par une capsule blanche.

En dehors de ces deux formes il existe encore quelques autres types plutôt rares :

1° Coques ronds, en amas, probablement le staphylocoque;

2° Quelques bâtonnets assez courts.

Toutes ces formes prennent le Gram intensivement.

IV. — Coloration de la capsule. La fuchsine de Ziehl diluée permet de reconnaître aux deux premières formes (diplocoques et chainons) une belle capsule manifeste. Ces deux formes présentent manifestement tous les caractères du pneumocoque, la forme en chainons n'étant qu'une modification très fréquente de la forme ordinaire du pneumocoque.

Le 6 février. Un nouvel examen, très attentif, des crachats montre la suppression complète et absolue des pneumocoques.

Je crois que ce n'est pas trop s'avancer que d'attribuer la guérison de ce malade, vieux et déjà fortement hypothéqué, à la sérothérapie spécifique.

Je crois aussi que la nature pneumococcique de l'infection ne peut guère être niée en présence des résultats nets et rapides des injections de sérum.

Il y a lieu de remarquer aussi dans cette observation que la dilatation de l'estomac eût risqué de faire courir les plus grands dangers au malade, si elle n'avait été immédiatement reconnue, et qu'elle eût pu très facilement passer inaperçue s'il s'était trouvé entre les mains d'un médecin non averti.

Le début de la maladie, s'il n'a pas eu la brusquerie habituelle, peut être expliqué, soit par l'existence préalable d'une période d'influenza, soit peut-être par l'âge même du malade; les pneumococcoses devant vraisemblablement, dans la sénilité, avoir un début insidieux tout aussi bien que la pneumonie elle-même, ainsi que tous les auteurs classiques l'ont démontré déjà depuis longtemps.

Il n'est pas douteux pour moi que c'est à la seconde hypothèse qu'il faut s'arrêter; car le fait qu'il y aurait eu une première infection par le bacille de Pfeiffer n'eût pas empêché de reconnaître le moment précis du début de la seconde infection, l'infection pneumococcique.

On remarquera dans ce cas-ci, aussi bien que dans la plupart des autres, la condensation du sommet des poumons.

Il est à noter que la tuberculose pulmonaire était plus à craindre dans ce cas que dans tout autre, parce que déjà dans la famille, parmi les propres enfants de ce monsieur, j'avais reconnu antérieurement plusieurs cas de bacillose, qui tous avaient d'ailleurs évolué d'une manière favorable.

J'aurais pu parler de ce cas au chapitre suivant puisqu'il y a eu une vraie pneumonie pour finir, donc une grande localisation, mais sa place est vraiment ici, me semble-t-il, puisque j'ai employé le sérum antipneumococcique au moment où il n'y avait encore aucun signe caractérisé de localisation quelconque.

La chose importe peu. Ce qu'il importe de noter c'est que tout ce qui est caractéristique chez un adulte manque ou peut manquer chez un vieillard. Ce qui était donc connu pour la pneumonie lobaire semble ici se vérifier pour la septicémie pneumococcique. Ce qu'il faut aussi bien soigneusement fixer dans sa mémoire, c'est que l'*injection du sérum spécifique s'est montrée une pierre de touche aussi parfaite qu'utile.*

Je ne puis relater de cas bien caractérisés chez des enfants. Cela se conçoit parce que l'observation n'est guère prise au début

et qu'elle devient ensuite difficile à reconstituer, les enfants au-dessous de 10 ans retenant bien plus ce qu'ils ont entendu dire que ce qu'ils ont éprouvé eux-mêmes.

La physionomie de la maladie est en tout cas différente de ce qu'elle est chez l'adulte. C'est ce que nous savons depuis longtemps pour certaines localisations pneumococciques, la pneumonie, la pleurésie, etc. Il ne faut donc pas s'étonner que des épidémies de grippe, pneumococcose des voies respiratoires, sévissant, par exemple, dans un pensionnat, affectent une allure particulière. Quant aux autres pneumococcies des enfants, elles sont décrites sous le nom de la maladie qui domine la scène : appendicite, péritonite, méningite, sans qu'on tienne compte de l'infection du sang.

L'enfant doit au bon état habituel de son estomac et de son cœur des prérogatives spéciales, comme il doit à l'excessive irritabilité de son système nerveux et à l'intensité de sa circulation des phénomènes d'une apparente gravité qu'on ne rencontre pas chez l'adulte. Tout cela est commun aux maladies de tout genre et est trop connu pour que j'y insiste davantage.

L'observation qui va suivre est d'une importance capitale, ainsi qu'on pourra facilement s'en convaincre. Je la donne pour ce motif *in extenso*, telle qu'elle a été recueillie et rédigée par mon excellent confrère, M. le Dr Ceulemans, qui a soigné la malade avec moi :

OBSERVATION XXI. — *Infection mixte. — Pneumococcose précédée très probablement d'influenza. — Sérothérapie. — Accidents sériques. — Réaction de Widal au plus haut degré positive, sans symptômes de fièvre typhoïde. — Guérison.*

« L'histoire clinique, que je désire rapporter ici parce qu'elle me parait avoir une importance capitale du fait des erreurs de diagnostic et de pronostic auxquelles elle aurait pu donner lieu, se rapporte à une malade que j'ai été appelé à soigner avec le Dr Léon Desguin. La maladie a évolué pendant la période de plein hiver qui a été marquée, comme on le sait, dans notre ville, par une épidémie sur la nature de laquelle on a beaucoup discuté et qui a, non sans raison, ému la population entière, tout en laissant dans l'esprit des médecins un doute angoissant. Nous avons été amenés à poser le diagnostic de pneumococcose, diagnostic qui, dans la suite, a été

confirmé par l'action utile du sérum antipneumococcique et par la marche même de la maladie.

Il s'agit d'une dame âgée d'une quarantaine d'années, qui, vers la Noël, est prise d'un malaise vague, avec abattement considérable, lassitude extrême céphalalgie, anorexie, fort dérangement d'estomac, bref tous les signes prodromiques habituels d'une maladie infectieuse. Il n'y a pas eu de frisson unique mais bien une série de petits frissons avec une élévation peu marquée de la température, à peine appréciable à la main. Faute de mieux nous parlons d'influenza, nous réservant toutefois d'observer la marche de l'affection. Les jours suivants, nous constatons une augmentation de la température; elle atteint 39° et 39°6 le 30 décembre (ce qui représente donc le cinquième ou le sixième jour de la maladie).

Le pouls est très petit, mauvais et fréquent. Le facies est décomposé; la malade a mauvaise mine et le teint dénote tout à fait un aspect infectieux. Il y a eu, parait il, de nouveaux frissons répétés, multiples mais pas intenses, — je dis parait-il, parce qu'il est assez difficile d'avoir dans l'entourage de la malade des renseignements exacts sur la nature et la valeur de ces frissons. — Il n'y a pas de diarrhée mais bien de la constipation du reste habituelle chez cette malade. Il n'y a pas de météorisme mais un état nauséeux et des troubles gastriques prononcés; l'haleine est fortement et franchement fétide. La rate est gonflée, mais très modérément, et le foie semble aussi un peu augmenté de volume.

Devant la moyenne trop élevée de la température et devant cet ensemble de symptômes d'une infection sérieuse ne présentant cependant aucun vrai signe d'une fièvre typhoïde, tenant compte d'un autre côté du génie épidémique du moment, nous décidons de faire à la malade, ne fût-ce qu'à titre d'épreuve, une injection de sérum anti-pneumococcique. Celle-ci fut pratiquée le 31 décembre; deux tubes de sérum datant du mois de mai furent injectés; le lendemain, une nouvelle injection de deux tubes fut faite mais avec un sérum plus récent (du mois de décembre). La température, rebelle jusqu'alors, baissa d'une manière tellement notable qu'il parut opportun de faire encore une injection du même sérum le 2 janvier. Cette dernière, d'un tube seulement, détermina une chute persistante de la température qui tomba jusqu'à 37° pour remonter à 38° et se maintenir à cette moyenne jusqu'au 6. En même temps l'état général se modifia d'une façon sensible; la figure redevint meilleure et la malade elle-même se rendit un compte bien exact de l'amélioration qui s'était produite. Les troubles gastro-

intestinaux disparurent; l'haleine redevint fraîche, en un mot, les résultats de cette sérothérapie répondirent tout à fait favorablement à notre attente.

Je dois ajouter que, parallèlement au traitement antipneumococcique, nous avions ordonné au début et continué dans la suite l'administration de lavements de liquide physiologique, mais j'appelle l'attention sur le fait que ces lavements, donnés antérieurement de quatre en quatre heures, n'avaient pas modifié l'état général et n'avaient pas eu d'effet notable sur les symptômes susmentionnés, et que tout semblait seulement rentrer dans l'ordre après les injections de sérum.

La température ne se maintenant pas définitivement à 37°, nous fûmes d'avis d'injecter encore deux tubes de sérum; le succès fut complet, la température redescendit à 37° et s'y maintint avec une élévation de quelques dixièmes le lendemain.

Nous croyions avoir partie gagnée, lorsque le 11 survint un violent frisson; la température remonta à 40°, avec grand affaissement et reprise de symptômes inquiétants. Nous décidions de faire une injection de sérum antistreptococcique et le lendemain apparut un exanthème très marqué, d'abord à la cuisse gauche où l'injection de la veille avait été faite, puis également à la cuisse droite. La température oscille entre 39° et 41°; l'éruption, très forte, s'étend à la face, au tronc et aux membres. La constipation persiste et nécessite l'administration de purgatifs qui amènent une copieuse évacuation. Le pouls est à 115 et mauvais. Ces accidents sériques à grand fracas furent d'autant plus effrayants que le cœur semblait faiblir; une tendance à la lipothymie avait été combattue — heureusement avec succès — par une hypodermoclyse, mais déjà avant cela nous avions pris toutes les précautions possibles pour soutenir le cœur, sachant qu'un des dangers les plus redoutables de ce genre particulier d'infections réside précisément dans la faiblesse cardiaque, faiblesse pouvant dans maintes circonstances déterminer un dénouement fatal et cela quelquefois d'une manière inopinée, brusque et tout à fait imprévue. (Nous avions eu recours à la spartéine et à l'adrénaline, qui paraissent être des médicaments extrêmement précieux en pareilles circonstances.)

Ces accidents durèrent huit jours, mais je ferai remarquer que pendant ces huit jours de haute température la sensorium resta parfait; ni céphalalgie, ni délire, ni stupeur, ni aucun aspect typhique.

Du côté des poumons nous avions observé une légère condensation des deux sommets, avec submatité, quelques craquements au sommet gauche

et un léger souffle au sommet droit, bref, un ensemble de signes que l'on a coutume d'observer dans la tuberculose pulmonaire et de nature à éveiller l'attention. Ces symptômes durèrent peu et disparurent entièrement dès que la convalescence survint.

C'est le 19 que la détente finale se produisit; la température redescendit définitivement à la normale, pour ne plus remonter.

Je crois inutile de signaler quelques détails thérapeutiques et moyens médicamenteux employés pendant la durée de la maladie pour obvier à certains inconvénients tels que constipation, céphalalgie, etc., mais je dois parler d'une épreuve plus intéressante qui fut faite le 17 janvier. c'est-à-dire environ le 24e jour de la maladie. C'était donc en plein dans les manifestations sériques avec une température évoluant autour de 39°. Nous eûmes une consultation avec un médecin, qui, à notre demande, préleva du sang de la malade et soumit ce sang à l'épreuve de la séro-réaction typhique. L'épreuve fut positive — positive au maximum, selon l'expression de ce médecin lui-même, dont le témoignage a d'autant plus de valeur que c'est un bactériologiste très éminent.

Un autre bactériologiste, non moins compétent, qui avait prélevé du sang quand les accidents sériques étaient passés et que la malade était apyrétique, nous donna le résultat de la réaction de Widal comme positif à 1/800 jusqu'à 1/400 selon la culture employée.

Je tiens encore à dire qu'en nous transmettant le renseignement bactériologique demandé, le médecin consultant nous faisait part de ses appréhensions au sujet de l'issue de la maladie et émettait un pronostic extrêmement pessimiste. Sur la foi de la séro-réaction de Widal il posait le diagnostic de fièvre typhoïde des plus graves et presque sûrement mortelle. Et c'est juste au moment où nous recevions sa lettre que la malade était définitivement en état d'apyrexie, hors de tout danger et entrait en pleine convalescence.

Que faut-il conclure de l'étude de ce cas?

Je crois qu'il y a lieu d'en tirer différentes conclusions :

1° Au sujet du diagnostic posé — pneumococcose consécutive à une atteinte d'influenza, il me semble que le doute n'est guère possible en présence des résultats obtenus à plusieurs reprises par l'injection de sérum antipneumococcique. De même que, dans un cas douteux d'affection de l'encéphale, le succès du traitement antisyphilitique éclaire le diagnostic, de même dans le cas présent l'amélioration frappante obtenue par l'administration de sérum spécifique laisse peu de doute au sujet de la nature

de l'infection. D'ailleurs la marche et l'évolution de la maladie cadrent avec le tableau clinique de la pneumococcose, tableau qui a été bien exposé par le Dr Léon Desguin dans plusieurs communications récentes, grâce à l'étude d'un nombre important de cas démontrés.

2° Il est intéressant de noter et de souligner le résultat obtenu par les bactériologistes dans l'étude du pouvoir agglutinant du sérum de la patiente qui nous occupe, vis-à-vis du bacille d'Éberth. Il y a peu de temps encore, imbus que nous étions de cette idée que la séro-réaction est un critérium infaillible, grâce auquel le diagnostic de fièvre typhoïde repose sur des bases inébranlables, nul n'aurait osé contester la nature éberthienne d'une infection en présence d'un résultat positif à un taux élevé de la réaction de Widal. Or, nous voyons précisément dans le cas dont je vous parle que cette réaction de Widal, si nous y avions attaché une importance décisive, nous aurait conduits à une erreur formelle de diagnostic et à un pronostic funeste. En présence du pouvoir hautement agglutinant du sérum de notre malade, un bactériologiste d'une valeur au-dessus de toute contestation a modifié son diagnostic, primitivement hésitant, et nous a affirmé sa croyance à une fièvre typhoïde grave à pronostic certainement fatal.

3° En dernier lieu, je ferai observer que le début de l'affection que je vous relate a été lent et insidieux, ce qui ne répond pas au type clinique de la pneumococcose franche, dont le début est brusque. Cette dérogation aux symptômes habituels doit être attribuée au fait que nous avons eu affaire à une pneumococcose consécutive à une atteinte d'influenza, ce qui est loin d'être rare. On sait du reste, la chose a été suffisamment démontrée par Rosenthal, que le bacille de Pfeiffer a une action favorisante sur l'évolution du pneumocoque. C'est ce qu'on a appelé judicieusement le satellitisme microbien, c'est-à-dire, en d'autres termes, que le microbe de l'influenza sert en quelque sorte d'engrais au pneumocoque de la même manière que le staphylocoque doré active la pullulation du bacille de Pfeiffer. »

OBSERVATION XXII. — *Infection mixte. — Pneumococcose suivie de fièvre typhoïde.*

M. L... est un homme de 33 ans qui a séjourné en Afrique. Il a eu un accès de malaria en 1903. Il est de complexion frêle, mais doué d'énergie et de volonté.

Début brusque, le 28 décembre 1907, par frisson, fièvre élevée, constipation.

La température se tient vers 39° pendant trois semaines, puis oscillations de 38° à 39° pendant treize jours (du 18 janvier au 1er février), puis (du 1er au 4), 37° à 38°. Alors (du 4 au 9), ascension jusque 41°, suivie de lysis, pendant huit jours, jusque 37°, et y reste jusqu'au 12. Du 12 au 14, monte à 41°; reste entre 40° et 41° jusqu'au 17, puis, vers 39° jusqu'au 22. Diminue alors régulièrement pour atteindre 37° le 26 février.

Constipation persistante, opiniâtre, avec météorisme des régions supérieures due à une énorme dilatation de l'estomac, survenue insidieusement, et partant non effrayante, mais suffisante pour amener une légère cyanose, une grande fréquence du pouls (120 à 140) et masquer l'état de la rate.

Le foie augmente de volume à partir du 13 février et est encore très gros à la fin du mois, bien que la matité en soit quelque peu cachée par la gastrectasie.

L'organe est sensible, douloureux même, à l'endroit de la vésicule biliaire. Il remplit en bonne partie le creux épigastrique. La percussion à ce niveau est très pénible pour le malade, même si on la pratique légèrement.

Il y a eu des épistaxis fréquentes et abondantes au début.

De l'ictère s'est montré vers la mi-février et la peau était encore un peu jaune à la fin du mois.

La céphalalgie a été très forte, paraît-il, pendant la première semaine. Il n'y a pas eu de stupeur marquée. Quant au délire, les renseignements sont contradictoires. On m'a dit, à moi, qu'il n'y en avait pas eu. D'après un des médecins traitants il y aurait eu parfois un léger délire nocturne. Comme je n'ai vu le malade qu'une fois, le 26 février, je n'ai pas pu pousser fort loin mon enquête sur ce point. En tout cas, à cette date, le sensorium était parfaitement intact.

Poumon. — Il paraît qu'il y avait un peu de bronchite avec râles sibilants dans toute la poitrine. Quand je fis l'examen du malade, le 26 février, il y avait toutes les *apparences* d'une tuberculose pulmonaire avec induration du sommet droit.

Urines. — Vers le 15 février (huitième semaine), après une ascension thermique brusque (41°), on trouve du pneumocoque dans l'urine. Quelques jours plus tard, il n'y est plus. D'autres bactéries variées, dues à des contaminations accidentelles sans doute, s'y retrouvent en assez grande abondance.

Le séro-diagnostic, pratiqué le 19 février, donne un Widal très nettement

positif ($^1/_{500}$), et le 26 (après neuf semaines) plus accentué encore ($^1/_{1000}$ avec une culture de Tavel) (Dr Klynens).

Le pneumocoque se retrouve une quinzaine de jours plus tard dans un crachat, le seul qu'on ait pu recueillir pendant toute la durée de la maladie (1).

Cette observation mérite de nous retenir quelques instants.

Tout, en effet, dénote une pneumococcose au point de vue de la marche et des symptômes.

Rien, cliniquement parlant, n'indique une fièvre typhoïde.

Et pourtant, le sang prélevé et *cultivé* au soixantième jour environ donne des colonies d'un bacille qui ne peut, d'après les méthodes d'investigation courantes, être que le bacille d'Éberth.

On fait tous les essais de séro-réaction désirables pour l'identifier et le différencier des différents bacilles entéritidis et de tous autres. Le résultat est formel. Un dilemme se pose :

Il faut conclure dans ce cas-ci, comme dans le cas précédent : ou bien qu'on peut charrier du bacille d'Éberth sans avoir la fièvre typhoïde, ou plus exactement sans être typhisant, ou bien que la séro-réaction de Grüber-Widal, qui sert à déceler ce bacille d'Éberth, ne signifie rien.

Que si l'on veut admettre la valeur de la séro-réaction spécifique, ce serait donc que, dans l'observation XXI, nous avons eu successivement :

Influenza, puis pneumococcose, puis fièvre typhoïde, et dans l'observation XXII: pneumococcose, puis fièvre typhoïde, ou superposition de deux infections évoluant simultanément.

En tout cas, et quelle que soit la solution qu'on admette, on aurait devant soi des typhisants sans aucun symptôme clinique propre à la fièvre typhoïde. Je ne discute pas, je me borne à constater.

(1) J'ai appris ultérieurement, vers le 15 avril, que le malade, tout en s'améliorant beaucoup comme état général, faisait toujours encore des températures variant de 37° à 39°.

V.

SYMPTOMATOLOGIE DE LA SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE PROPREMENT DITE

Erreurs de diagnostic; critérium bactériologique. — Mode de début. — Distinction entre les symptômes relevant de la septicémie pneumococcique proprement dite, ou pneumococcose, et ceux qui dépendent de la localisation ou pneumococcie. — Septicité et toxémie. — Symptômes dus à l'infection (bactérihémie). — Symptômes dus à l'intoxication (toxémie). — Marche, durée et conséquences de la maladie. — Contagiosité. — Allure et marche des épidémies de pneumococcose. — Diagnostic.

Nous voici donc en possession d'importants matériaux, classés en trois catégories, qui forment la matière des chapitres II, III et IV, savoir :

Une septicémie pneumococcique par inoculation ;

Des pneumococcoses décelées par l'une ou l'autre grande localisation, soit que l'infection du sang ait précédé la pneumococcie locale ou qu'elle l'ait suivie ;

Enfin des pneumococcoses sans localisations, ou avec localisations tardives.

On voit tout de suite que le sujet est vaste et touche à toutes les branches de la pathologie interne, et qu'il est nécessaire de connaître avant tout les allures propres de toutes les infections considérées dans les divers organes importants du corps, faute de quoi il n'y aurait pas de comparaison possible.

Nous aurons à envisager successivement au point de vue symptomatologique :

Le mode de début;

La marche et la durée de la maladie;

Ses conséquences immédiates et

Ses conséquences éloignées.

Le nombre total d'observations que je possède atteint un chiffre élevé, soit qu'elles aient été recueillies par des confrères obligeants, soit que je les aie rencontrées dans ma propre pratique; car, bien que ne me livrant pas à l'exercice de la médecine, les cas ont été si nombreux au cours de ces deux derniers hivers, que, rien que dans le cercle de mes amis et connaissances, j'ai trouvé des éléments de documentation réellement abondants.

Les moyens de contrôle ne nous manquent heureusement pas.

L'examen du sang a été fait chaque fois qu'il y a eu moyen. Tous les cas pris à temps ont révélé le pneumocoque.

La sérothérapie, appliquée en temps opportun, a fait brillamment son effet et s'est révélée comme un véritable moyen de diagnostic.

Les cultures ont été négatives chaque fois qu'on avait tardé à prélever le sang ou les autres liquides de l'organisme susceptibles de contenir le microbe, ce qui est bien une des caractéristiques du pneumocoque; le microbe ne se conservait relativement bien que dans des cavités fermées : cerveau, ganglions...

J'ai proscrit délibérément toutes les observations dont le diagnostic pourrait être contesté, serait douteux, ou bien celles où, malgré que ma conviction soit faite, les renseignements puisés à des sources différentes se sont montrés contradictoires (car, chose vraie quoique à peine vraisemblable, je trouve chez le même malade, traité en consultation par deux médecins, d'un côté, par exemple, *constipation*, tandis que de l'autre on signale *diarrhée!* Telle est la force de l'idée préconçue!).

Je dois ajouter que presque tous les cas que j'ai éliminés avaient été indiqués comme *fièvre typhoïde* certaine, ou plus souvent comme fièvre typhoïde anormale. Généralement il n'existait aucun vrai symptôme de fièvre typhoïde. C'est l'idée régnante qui avait hypnotisé le médecin.

Dans quelques cas on a cherché, d'une manière évidente, — en toute honnêteté, j'en suis sûr, et sans s'en rendre compte, — à trouver les symptômes de la fièvre typhoïde. Beaucoup d'observations ne semblent vraiment avoir été écrites que pour prouver l'exactitude du diagnostic de fièvre typhoïde, déjà substitué lui-même à celui d'influenza, posé tout d'abord, ce qui est déjà bien caractéristique. Et bien souvent, ce qu'on trouve de plus caractéristique, ce sont... des taches rosées. Encore sont-elles données

parfois comme atypiques! Et si, par hasard, je demande au médecin ce qui caractérise pour les taches rosées le fait d'être typiques, je m'aperçois que vraiment il n'en sait rien...

On me donne, comme taches rosées typiques, des éruptions vagues, indéterminées, non analysées, survenues trois ou quatre semaines après le premier examen. C'est qu'en effet les meilleurs cliniciens sont en vérité loin d'être d'accord sur ce qu'il faut appeler taches typiques.

Quelquefois, pour caractériser l'état typhique, on parle d'un léger délire nocturne, etc.

Le séro-diagnostic, d'autre part, a fait commettre beaucoup d'erreurs. C'est un point trop grave pour qu'on puisse se permettre de le traiter incidemment.

Aussi en ai-je fait l'objet d'une étude spéciale, et je crois pouvoir me flatter d'avoir définitivement convaincu mon auditoire du peu d'importance que présente ce moyen d'investigation, lorsque j'ai donné, il y a peu de jours, une conférence sur ce sujet à la Société médico-chirurgicale d'Anvers.

A côté de ce diagnostic, *fièvre typhoïde*, la septicémie à pneumocoques a été le plus souvent cataloguée comme influenza, ou comme grippe.

L'apparition d'une localisation évidente vient seule modifier le diagnostic. Cela devient alors une pneumonie, une méningite, une appendicite, un abcès du foie et ainsi de suite.

Or, comme je l'ai dit, il est de la plus haute importance que le *diagnostic de l'agent infectieux* soit posé le plus tôt possible. Attendre que cette localisation intervienne et rester momentanément dans l'imprécision est de mauvaise pratique.

Que le *diagnostic de la lésion* soit erroné, cela importe en réalité beaucoup moins, à condition qu'on sache pourtant reconnaître en temps opportun les indications opératoires, s'il doit s'en présenter.

Dans l'observation que j'ai donnée d'abcès du cerveau, si le diagnostic du germe avait été fait et si l'opération avait été pratiquée, ou même si une seule de ces deux conditions avait été remplie, il est probable que l'enfant eût pu être sauvé.

Dans l'observation de Mme Van H... (p. 80), si la nature de l'infection n'avait pas été devinée, soupçonnée, si, d'autre part, l'opération n'avait pas été pratiquée, on peut à peu près affirmer que la malade serait morte.

Tâchons donc de voir, dans tous les matériaux fatalement un peu disparates dont nous disposons, si certains symptômes peuvent nous faire soupçonner la nature de l'infection. Voyons s'il en est de *pathognomoniques*, et, s'il n'en est pas, voyons s'il n'y a pas entre les symptômes une certaine corrélation qui puisse nous aider à faire le diagnostic.

Diagnostic et symptomatologie sont deux chapitres qui doivent, en somme, se confondre.

Le diagnostic, envisagé séparément, ne peut être qu'un mode de répétition, permettant de voir si on connaît la symptomatologie de l'affection en jeu et celle d'autres affections ayant avec elle des analogies plus ou moins trompeuses.

***

L'étude hématologique constitue ici, comme pour toutes les septicémies, le critérium suprême, mais elle n'est pas à la portée de tous les praticiens, bien qu'elle puisse être faite par des procédés variés et, en réalité, plus simples qu'on ne l'imagine.

L'examen bactériologique d'une goutte de sang, si l'on dispose d'un bon microscope, peut faire découvrir le pneumocoque, s'il y a un nombre suffisant d'individus, ou si l'on est servi par la chance (1).

Si on peut extraire quelques centimètres cubes, on peut ensemencer, dans de bonnes conditions, un bouillon de culture. Avec une seule goutte, on peut faire une inoculation à la souris ou au lapin.

L'animal reste indemne ou bien il meurt, ou est tout au moins gravement malade. Le premier cas ne permet pas de nier la septicémie, mais démontre que, en tout cas, la virulence est tombée. Cette virulence tombe très vite dans les localisations ouvertes : pneumonie, entérite... ou dans les cultures.

Elle se conserve assez longtemps en milieu hermétiquement clos : adénite (dans mon cas), abcès de cerveau dans le cas du Dr Cauterman, fragment d'appendice détaché, etc.

(1) Il n'est pas même nécessaire, à la rigueur, de passer par les colorants ni de faire aucune préparation spéciale si l'on sait régler convenablement l'éclairage de son instrument et projeter l'objet sur fond noir C'est l'avantage énorme que présente l'ultramicroscopie, qui ne donne pas un agrandissement plus considérable, mais qui permet de voir les objets tels qu'ils sont, beaucoup mieux qu'avec les anciens dispositifs.

Dans le cas de méningite rapporté page 39, le liquide céphalo-rachidien a tout d'abord paru stérile. Toutefois, le milieu de culture était mal approprié. C'est une cause d'erreur qu'il ne faudrait pas perdre de vue.

Si l'animal inoculé devient malade ou meurt, on trouve des lésions où il est aisé de reconnaître le germe. Il faut savoir toutefois que l'animal peut mourir de septicémie et ne laisser voir aucune lésion apparente. Il est donc nécessaire de chercher le germe dans ses humeurs, dans son sang.

L'agglutination par le procédé de MM. Griffon et Bezançon peut aussi donner le diagnostic dans les vingt-quatre heures.

Dans cet ordre d'idées, on ne saurait trop insister sur cette remarque que j'ai déjà faite, à savoir : que l'agglutination de Widal (la réaction typique) peut être positive dans la septicémie à pneumocoque et qu'elle serait donc susceptible de faire poser indûment le diagnostic de fièvre typhoïde.

Il faut donc être très circonspect vis-à-vis de ce moyen d'investigation.

L'examen cytologique du sang appartient aussi à la symptomatologie et peut fournir des renseignements importants.

On sait que, dans la fièvre typhoïde, il y a plutôt *leucopénie*, tandis que la *polynucléose* s'observe habituellement dans les pneumococcies.

Seulement le manque de résistance organique peut (comme dans l'appendicite) faire descendre le taux leucocytaire (1). L'imminence d'une suppuration peut, d'autre part, l'augmenter.

[Il résulte d'une étude de Heim (2), basée sur la numération des leucocytes dans cinquante cas de broncho-pneumonie, de pneumonie lobaire ou d'empyème chez les enfants, que la leucocytose ne fournit pas de signe diagnostique, ni pronostique certain. L'augmentation brusque ou la diminution brusque sont défavorables. C'est tout ce qu'on peut dire. La leuco-

(1) On n'est d'ailleurs pas bien fixé sur ce point, car d'après Moutier, par exemple, et encore pour d'autres, la polynucléose témoignerait de la défaillance de l'organisme (*Gazette des Hôpitaux*. 1906, p. 329). Or la défaillance des forces vitales semble bien plus accusée dans la fièvre typhoïde où l'on constate précisément l'opposé : une diminution du nombre relatif des leucocytes.

(2) *Semaine médicale*. 17 janvier 1906, p. 30.

cytose se comporte à cet égard, pourrait-on dire, comme le baromètre au point de vue du pronostic météorologique. Elle donne une idée de l'état actuel, mais ne dit pas ce qu'il sera le lendemain. Une série régulière de numérations et l'étude de la courbe qui en résulterait, voilà — comme pour le baromètre — un sérieux élément d'appréciation, mais plutôt utile pour le pronostic que pour le diagnostic.]

Enfin il faut se souvenir que la septicémie éberthienne et la septicémie à pneumocoque peuvent coexister. Depuis le cas de Beusis, d'Athènes (1), bien des fois on a eu l'occasion de constater la combinaison, la superposition des deux infections, et la situation peut se trouver par là singulièrement compliquée.

C'est à dessein que j'ai tenu à dire tout d'abord quelques mots de la composition du sang et de ses qualités, parce que c'est évidemment de ce côté qu'il faut se tourner dans les cas où il y a doute sur le diagnostic.

Nous reviendrons plus loin sur la formule leucocytaire, mais actuellement nous ne pouvons insister parce qu'il convient d'aborder l'aspect clinique de la maladie et d'en tracer la physionomie générale *en tant que septicémie,* bien entendu, quitte à dire quelques mots des signes particuliers propres aux principales localisations lorsque nous aurons déterminé, autant qu'il est possible, le cachet même qui caractérise l'infection.

*
* *

Nous supposerons la maladie atteignant une personne adulte, d'âge moyen, de complexion moyenne, de résistance moyenne. Excluons provisoirement les vieillards et les enfants, qui se comportent vis-à-vis de toutes les maladies autrement que les personnes arrivées à l'apogée de la vitalité, et tâchons de constituer le type du malade en état de pneumococcose, quitte à voir ultérieurement quels sont les caractères distinctifs de l'enfance et de la vieillesse vis-à-vis du pneumocoque.

Mais jetons, avant cela, un coup d'œil sur le mode de début de la maladie, ce qui est un point de première importance.

(1) *Semaine médicale.* 1906, p. 283.

Début de la maladie. Allure générale. Durée.

La *brusquerie* du début est un des symptômes les plus constants, quelle que soit la forme qu'affectera dans la suite la maladie.

Le malade est pris en pleine santé, soudainement, le plus souvent dans la seconde moitié de la journée.

La même brusquerie est signalée dans la pneumonie, la grippe, l'appendicite. Rien ne ressemble plus au début d'une pneumonie que celui d'une appendicite, et réciproquement. Or, il faut bien savoir que l'agent infectieux de l'appendicite est le plus souvent le pneumocoque et, quant à la grippe, on sait aussi qu'elle est très souvent une infection à pneumocoque. C'est pourquoi il est bien naturel qu'on ait signalé des épidémies d'appendicite aussi bien que des épidémies de grippe, et qu'on ne doit pas s'étonner de les voir évoluer de conserve.

[Les relations étiologiques et cliniques entre l'appendicite et la pneumonie ont été mises en évidence par Vetlesen, se basant sur dix-huit cas où onze fois les appendiculaires avaient eu une pneumonie et où sept fois les pneumoniques avaient eu une appendicite. Cet auteur fait remarquer la frappante analogie qui caractérise le début des deux maladies, son évolution critique, les caractères du pouls, la composition des excreta, et rappelle qu'après le bacterium coli, c'est le pneumocoque qu'on rencontre le plus fréquemment dans les exsudats appendiculaires (1).]

Tout en étant brusque, le début peut présenter de notables différences suivant l'âge et l'état de santé préalable du sujet infecté. Un enfant ne réagit pas comme un adulte, ni celui-ci comme un viellard. On sait par exemple que chez le tout jeune enfant on peut avoir des convulsions là où l'adolescent aurait un frisson. Le clinicien saura toujours tenir compte de ces différences et les apprécier. En outre, la virulence du microbe, variable autant que la réceptivité du sujet, ne peut manquer d'avoir une influence. Cette réserve faite, la brusquerie du début paraît bien être un des faits les plus saillants et les plus caractéristiques de l'invasion pneumococcique profonde, c'est-à-dire de la septicémie.

(1) *Semaine médicale*. 28 février 1906, p. 102.

On la trouve dans la grippe franche, dans la pneumonie, l'appendicite, la péritonite, la gastro-entérite.

Par contre on ne la signale pas dans le coryza, la pharyngite, la conjonctivite, même purulente, la laryngite, même à fausse membrane, bien qu'il puisse y avoir fièvre et large éruption d'herpès.

C'est ainsi que Beck et Stokes (1) ont pu décrire une épidémie pneumococcique à forme catarrhale comportant cinquante-six cas (la plupart chez des enfants) avec un début exempt de brusquerie, avec fièvre modérée et *sans une seule complication de pneumonie*. Ceci serait de nature à faire admettre que dans cette épidémie il n'était pas question de septicémie.

La soudaineté du début serait donc le propre d'une invasion plus grave et devrait être mise en tête des symptômes d'infection, toute réserve faite, d'ailleurs, en ce qui concerne les enfants et les vieillards, *quant à la manière* dont se fait le début, point sur lequel nous allons revenir un peu plus loin.

* * *

En quoi donc consiste ce début? *Frisson, fièvre, céphalalgie, insomnie, constipation.* Voilà le cortège habituel des premiers signes. On peut y joindre souvent des vomissements ou des douleurs diverses en rapport avec une localisation immédiate plus ou moins grave. Et encore, le terme cortège n'est-il pas absolument exact, car c'est à peu près simultanément que tout cela survient. C'est à peine si l'on peut assigner un ordre d'apparition aux divers termes du complexus symptomatique initial.

Passons-les en revue.

Le *frisson* semble être à peu près constant, sauf chez l'enfant. Tout en ayant existé, il a pu passer quelquefois inaperçu.

Michaut, qui a décrit la péritonite à pneumocoque chez l'enfant (2), déclare qu'il n'y a jamais de frissons. Cela est très possible. Avant l'âge de 7 à 8 ans, nous savons que le frisson ne s'observe guère. Il est remplacé par des convulsions, du délire ou tout au moins par de l'agitation.

(1) *Journal of the American medical Association*, 14 septembre 1907, et *Semaine médicale*, 18 décembre 1907.

(2) *Gazette des Hôpitaux*, 30 mars 1904.

Même chez l'adulte il arrive qu'on ait peine à se renseigner, pour peu que quelques jours se soient déjà écoulés au moment où l'on fait son premier interrogatoire.

On doit considérer le frisson comme habituel chez l'adulte : unique et prolongé, ou remplacé par plusieurs frissons sub-intrants, durant quelquefois plusieurs heures, ou encore par un simple frissonnement.

Si, plus tard, il se renouvelle, ce sera l'indice d'une aggravation, d'une réinfection ou d'une complication (1).

La *fièvre*, qui s'allume du même coup, atteint d'ordinaire en peu d'heures un degré élevé arrivant à 39°, 40° et même davantage. Dans la minorité des cas (16 fois sur 53 cas, où la température a été prise dès le début, soit 2 sur 7 environ), elle reste plus modérée sans pour cela que la gravité de la maladie doive être moindre. Cela dépend des ressources réactionnelles du sujet et sans doute d'autres causes, telles que la virulence du microbe et son abondance.

Le *pouls* suit une marche parallèle et monte facilement à 100, 120 et même 140. Il constitue, comme dans l'appendicite, par son excessive fréquence, un phénomène alarmant. Il en est surtout ainsi, si la température reste basse, aux environs ou au-dessous de la normale, ce qui peut d'ailleurs tenir à ce qu'il y a du premier coup une localisation de haute gravité.

Presque tous les malades se plaignent d'*insomnie*, et comme il n'est pas absolument rare que la maladie débute pendant la nuit, ce symptôme peut être associé dans quelques cas aux signes initiaux.

La *céphalalgie* est de règle. Elle est souvent d'une grande intensité (parfois remplacée chez l'enfant par de l'agitation et du délire). Elle est en rapport avec l'élévation thermique, laquelle entraîne de même une respiration plus fréquente, des urines plus concentrées, et, en général, les signes habituels caractéristiques de l'état fiévreux. La prédisposition du sujet entre largement en ligne de compte; car on sait que telle personne aura le mal de tête pour un rien, tandis que telle autre, peu sensible de ce côté, ne se ressentirait pas des mêmes influences.

(1) Dans les cas qui ont été soumis à la sérothérapie il n'est pas rare de voir se produire (le plus souvent du neuvième au douzième jour) un ou deux frissons, une forte élévation thermique, annonçant une éruption ou des arthropathies sériques.

Dans bien des cas, on signale une céphalée intense au sommet de la tête, d'autres fois le mal est sus-orbitaire, d'autre fois encore c'est de l'hémicrânie.

D'ailleurs, la fréquence du symptôme *douleur* est remarquable. Elle est souvent pongitive, mais son siège est loin d'indiquer quelle sera la localisation qu'il faut attendre.

Le *point* peut siéger dans la région appendiculaire, alors qu'il y aura pleurésie ou pneumonie. Il peut être épigastrique quand il y aura appendicite ou péritonite, ou pneumonie.

Il n'implique nullement une *localisation* spéciale, et, s'il doit se faire une localisation, celle-ci est loin de répondre toujours à ce que faisait prévoir la douleur.

On a signalé diverses fois un point sous le sein droit, alors qu'il devait survenir ensuite une péritonite. Avec un point intercostal on peut avoir ultérieurement une appendicite.

Ce point peut être lombaire, sous-scapulaire, cardiaque. Souvent il est persistant, tout en pouvant se déplacer, ou bien il en survient d'autres.

La douleur peut manquer, bien que, toutefois, la céphalalgie, qui marque brusquement le début de la grippe septicémique, soit, en général, plus élevée que ne le comporterait le degré de fièvre, et qu'elle puisse avoir un caractère assez différent du mal de tête vulgaire, comme nous venons de le voir.

Le *vomissement* est remarquablement fréquent, surtout quand on va avoir affaire à une forme abdominale : d'abord alimentaire, si le dernier repas n'a pas eu le temps d'être complètement absorbé, ensuite bilieux.

S'il se reproduit dans la suite, il changera d'aspect, comme nous verrons.

Dès le début de la maladie aussi, on note de la *constipation*. *C'est à peine si celle-ci manque une ou deux fois sur cent*. Seulement, bien des personnes n'ont rien de plus pressé, quand elles se sentent dérangées, que de prendre un purgatif. Il est bon de tenir compte de cette circonstance dans l'interprétation des faits.

Peut-on trouver, dans ces phénomènes initiaux, quelque chose de pathognomonique? On peut hardiment répondre, non! Mais ce qui est caractéristique, c'est qu'une personne n'ayant rien fait de spécial, n'ayant commis aucune imprudence, se trouve être tout d'un coup malade, et fortement malade.

C'est donc bien la *brusquerie* du début qui caractérise la situation.

*
* *

Maintenant ce début est-il toujours aussi net, aussi caractérisé?

Oui, certes, dans les cas francs, dans les cas aigus. Mais à côté de ces cas, sans doute, en existe-t-il d'insidieux, car il doit se passer ici ce qui se passe également quand d'autres microbes sont en jeu. Il doit y avoir ici des affections chroniques dont le début se perd dans un lointain passé, et dont la reviviscence peut se marquer par des signes plus ou moins nets, mais qui ne sauraient être aussi accentués que dans les cas où l'infection surprend à l'improviste un organisme jusque-là pur de toute tare.

Pourquoi n'en serait-il pas de la pneumococcose comme il en est d'autres infections microbiennes se présentant tantôt à l'état chronique, tantôt sous forme aiguë?

Pourquoi ne serait-elle pas mise sur le même pied, cliniquement parlant, que la tuberculose, par exemple, ou le rhumatisme articulaire, qui sont aussi des septicémies soit aiguës, soit chroniques?

Il y a, au contraire, tout lieu de croire qu'elle peut présenter toutes les modalités qu'on rencontre dans les autres septicémies.

Nous rencontrons par les rues un grand nombre de septicémiques latents, qui vaquent à leurs occupations, en charriant dans leur sang du pneumocoque, tout aussi bien que d'autres, sans s'en douter, charrient du bacille de Koch, du gonocoque, du bacille d'Éberth et encore bien d'autres microbes, relativement ou provisoirement inoffensifs.

Nous ne devons pas nous étonner de voir la maladie débuter chez des *vieillards* d'une manière un peu insidieuse.

Quant aux *enfants*, on peut dire que toute maladie, pour ainsi dire, a chez eux un début éclatant, que la moindre indisposition paraît très grave et que, se trouvant devant une température atteignant rapidement le chiffre élevé de 40 à 41°, le médecin, pour peu qu'il ait l'habitude de ces petits malades, ne pensera pas vite à s'inquiéter. Cela peut être très grave, comme cela peut être fort peu de chose.

Chez l'enfant, la symptomatologie de la pneumococcose se trouve donc ici quelque peu en défaut et le diagnostic est plus difficile.

Peut-être faut-il attribuer à ce fait même que, parmi tous les cas que j'ai pu recueillir, je ne trouve qu'une seule observation de pneumococcose infantile; j'entends par là au-dessous de l'âge de 8 ans.

Les adultes entrent pour les trois quarts dans la statistique et le dernier quart se partage approximativement comme suit : trois quarts (soit trois seizièmes du chiffre total), pour des enfants de 8 à 18 ans, et le reste, abstraction faite du seul cas que je viens de signaler dans la prime enfance, va aux personnes âgées de plus de 58 ans, lesquelles comptent ainsi pour le chiffre modique d'un seizième (du nombre total), contre douze seizièmes revenant aux sujets ni très vieux, ni très jeunes.

Si nous ajoutons aux réserves que nous venons de faire quant à l'âge, celles qu'il convient de faire quant aux malades déjà fébricitants, ou déjà atteints dans leurs forces vives, nous nous trouverons, toute déduction faite, dans les circonstances les plus communes, celles qu'il convient maintenant d'envisager.

Je dois faire pourtant encore une observation d'une certaine importance, afin de rencontrer d'avance une objection qui pourrait m'être faite si, parmi le nombre total des pneumococcoses que je considère comme avérées, on trouvait des cas signalés comme ayant eu un début lent et progressif.

Certes, comme je l'ai déjà dit, une maladie en voie d'évolution, un embarras gastrique notamment, ou, si l'on veut, une fièvre muqueuse, peut précéder l'invasion de la septicémie qui nous occupe.

On a donc tout d'abord une ascension thermique lente et l'on pourrait trouver que cela ne répond nullement à la description que j'ai sommairement donnée du début de la maladie.

Seulement, même dans ces cas, si le médecin a été attentif, si la température a été prise soigneusement et régulièrement, on pourra presque toujours constater que, *brusquement*, il s'est fait un changement dans la situation du malade, changement de nature à inquiéter quelque peu les personnes non averties et qui se traduit par une ascension soudaine de la courbe thermométrique, en même temps qu'une recrudescence des symptômes

fébriles en général, en tête desquels je crois que l'on peut placer ici la céphalagie, l'insomnie, la constipation et un état de malaise accentué et nettement constatable, aussi bien pour le malade que pour son entourage.

C'est ce changement dans l'état du malade qui marque l'invasion de la septicémie pneumococcique.

La brusquerie du début est sans doute moins apparente et risquerait de passer inaperçue, si l'observateur et le malade lui-même devaient être inattentifs.

*
* *

Voici donc la maladie constituée, et il n'a pas fallu pour cela, comme on l'a vu, un temps bien long.

Dans quelques cas — pas très rares — on pourrait croire que le début remontait à plusieurs jours, ou même plusieurs semaines, alors qu'il n'en est rien. Je viens de m'expliquer sur ce point. Il ne faut pas s'y laisser tromper, mais, au contraire, bien retenir qu'un état maladif antérieur, constitué surtout par un dérangement d'estomac, réalise une *prédisposition*, par suite de la diminution momentanée de résistance de l'organisme.

[Je suis presque certain, quant à ce qui concerne mon cas personnel, que j'aurais échappé aux conséquences de l'inoculation, si j'avais été bien portant au moment où elle s'est faite, au lieu d'être déprimé, comme je l'étais, depuis plusieurs mois, par l'influenza et en proie à un surmenage professionnel qui n'eût pas existé lui-même sans cette influenza.]

Il n'y a pas lieu de s'étonner qu'un mauvais état des voies digestives favorise l'éclosion du mal, car le foie lui-même souffre de cet état.

Or, c'est à juste titre que M. Vincent a attiré l'attention sur l'influence prédisposante des lésions hépatiques sur les infections en général, et il a, nous dit-il, constaté « que les maladies du foie apportent un redoutable coefficient de gravité dans les infections à pneumocoques du poumon chez l'homme (1) ».

Malgré son état maladif général, le sujet vaquait à ses occupa-

(1) *Semaine médicale*. Paris, 27 novembre 1907, p. 574.

tions; il était apyrétique, lorsque, tout d'un coup, il se trouve pris de fièvre plus ou moins violente, avec frissons, céphalalgie, insomnie, etc.; bref, tout le début déjà décrit.

Il est, à partir de ce moment, en puissance de pneumococcose.

Quelles qu'aient été les circonstances premières, le malade doit être dès lors étudié à deux points de vue essentiellement différents :

1° Au point de vue de la localisation, qui a fait découvrir sa maladie ou qui a fait découvrir la nature de sa maladie;

2° Au point de vue de la septicémie (ou de la bactérihémie) à laquelle il en est proie.

La localisation est presque toujours ce qui attire l'attention ou fait poser le diagnostic, et a donné sa place à la maladie au tableau officiel des décès et, par suite, dans les statistiques.

Mais cette localisation n'existe pas toujours ou ne survient qu'après une période préalable de septicémie. Nous pourrions donc nous dispenser d'en parler, si ce n'était qu'elle survient souvent à point nommé pour affirmer un diagnostic qui se trouve alors posé rétrospectivement.

D'autre part, les organes atteints de pneumococcie ne se comportent pas comme s'ils étaient atteints de streptococcie, de gonococcie, de tuberculie, etc. La lésion anatomique varie avec le microbe qui est en cause.

Il y aura donc lieu d'examiner de quelle manière réagissent les organes atteints par le pneumocoque. Il est même indispensable de faire cette étude parce que à des lésions différentes correspondent des symptômes différents et convient un traitement différent.

L'essentiel pour l'étude présente, et ce qui en constitue la plus grande difficulté, c'est de faire abstraction, pour commencer, de ces localisations, dussions-nous nous en être servis pour faire le diagnostic, en avoir usé comme preuve ou comme témoin.

Ce n'est qu'après avoir étudié la septicémie en elle-même que nous passerons aux détails, et l'on sera frappé alors de quelle luminosité va s'éclairer tout un vaste chapitre de la pathologie interne à peu près insoupçonné jusqu'ici.

*
* *

Un certain nombre de symptômes se retrouvent dans toute septicémie, quel que soit le microbe.

Ces sympômes se rapportent les uns à l'*infection*, les autres à l'*intoxication*, et diffèrent suivant la nature du microbe pathogène (et, bien entendu, suivant les circonstances de terrain, de milieu, d'association, etc.).

C'est la prédominance de l'un ou l'autre de ces facteurs qui forme l'allure de la maladie.

Ce sont les signes d'ordre spécifique qui donnent à celle-ci sa caractéristique. Ceux-ci, comme les signes d'ordre général, relèvent non seulement de l'espèce microbienne, mais aussi des toxines sécrétées par ce microbe particulier. Et tous ces signes ou symptômes généraux, ou spécifiques, sont en outre influencés par la manière dont l'organisme réagit, par sa vitalité plus ou moins grande. Ces mots suffisent à faire entrevoir la complexité du problème. En y mettant de la méthode, j'espère que nous arriverons pourtant à l'élucider.

SIGNES RELEVANT DE LA SEPTICÉMIE.

FRISSONS. — Nous avons parlé des frissons du début. Dans quelques cas, ils se répètent, mais on ne les voit pas reparaître dans une pneumococcose qui suit son cours régulier, sans complications.

S'ils surviennent après que la température est déjà redescendue à la normale, ils indiquent généralement une reprise de l'infection. C'est une rechute si l'on veut ou, pour mieux dire, c'est la maladie qui recommence. C'est une deuxième fois la même maladie avec le même genre de début et les mêmes phénomènes généraux. Le même patient peut ainsi recommencer plusieurs fois sa maladie avec ou sans apyrexie complète dans l'intervalle. Sur 46 cas non influencés par une complication, j'ai observé 10 fois cette rechute.

Mais un frisson, surtout quand le malade n'est pas encore débarrassé de sa fièvre, risque fort d'annoncer une complication. Il s'agit alors d'observer minutieusement et d'examiner le malade attentivement et complètement, à des intervalles rapprochés. Car la localisation peut être grave (appendicite, péricardite, méningite, etc.) ou c'est l'invasion d'une séreuse, d'une articulation, par exemple, par le pus.

Or, il faut savoir que ces suppurations marchent avec une rapidité déconcertante. Du jour au lendemain, on peut trouver une articulation remplie de pus, et, le jour suivant, encore une ou deux autres, ou l'une ou l'autre séreuse plus ou moins importante.

Il en va de même de l'ostéomyélite, de l'appendicite et ainsi de suite. C'est dire qu'il faut soutenir continuellement son attention et être prêt à parer à toute éventualité.

Je n'ai pas remarqué dans la pneumococcose de ces frissons qui surviennent, sans raison apparente, comme on en rencontre si souvent dans la septicémie à streptocoques par exemple.

Il est bon de se rappeler que si l'on a fait, dès le début, de la sérothérapie, il peut survenir des *accidents sériques*, dont nous ne connaissons pas encore bien les conditions de production. Ces accidents semblent tenir plus à la manière dont le sérum a été obtenu, à ses qualités de conservation, à son âge tout particulièrement, qu'à sa spécificité.

Mais il faut toujours être prévenu qu'ils peuvent se produire et que rien ne peut faire prévoir quelle sera l'intensité des accidents, puisque les plus graves peuvent suivre l'emploi de très petites doses, alors que de très fortes doses peuvent n'en point provoquer (1). Toujours est-il qu'ils apparaissent le plus habituellement du huitième au douzième jour après l'injection et qu'ils peuvent être précédés d'un frisson intense, suivi rapidement d'une forte élévation de température, d'un état général en apparence très grave, mais qui ne doit guère en réalité inspirer d'inquiétudes.

Ce frisson, annonçant les accidents sériques, ne peut évidemment, du premier coup, être différencié de celui qui annoncerait une pneumococcie localisée.

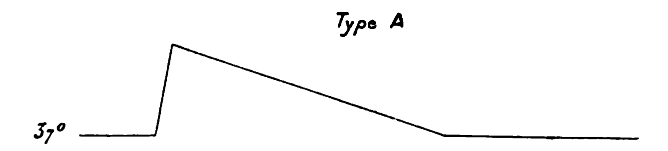
Dans le doute, l'examen très attentif de tous les organes s'impose et doit être fait une ou deux fois par jour, jusqu'à ce que l'on soit fixé, ce qui ne tarde jamais longtemps.

(1) Nous sommes en réalité très ignorants quant au chapitre de l'*anaphylaxie*. La seule chose que nous sachions, pratiquement parlant, c'est que des accidents sont à craindre dès qu'on renouvelle une injection de sérum. Maintes fois pourtant j'ai répété pendant des mois des injections de sérum antistreptococcique sans aucun inconvénient. Il faut bien se garder de confondre les accidents sériques avec les accidents anaphylactiques, comme je l'ai vu faire plus d'une fois.

Fièvre. — En parlant du début, nous avons en quelque sorte fixé le point initial de départ de la courbe thermique.

Cette courbe peut affecter différents types qui correspondent, dans une certaine mesure, au degré de gravité de la maladie, mais peuvent naturellement être modifiés par l'état de santé antérieure, par la superposition d'autres infections; et elle peut surtout se trouver modifiée, au point de perdre tout importance par le fait des localisations. Nous avons rencontré le plus fréquemment les types suivants :

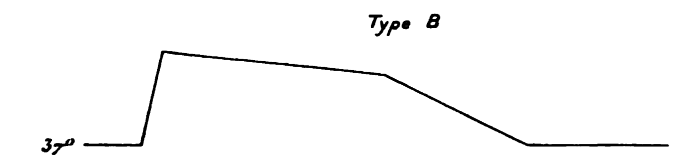
Type A. — Le tracé correspond à une élévation très rapide, suivie immédiatement d'une descente lente, comme il est indiqué ci-dessous. Tout rentre dans l'ordre; la maladie est finie.



D'autres fois, avec le même commencement, on observe une période formant, si l'on prend la moyenne des températures quotidiennes, un plateau incliné vers la descente, et ce n'est qu'au bout de ce plateau que se retrouve la descente régulière du premier type.

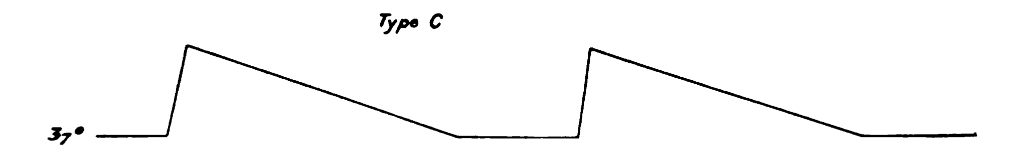
Le plateau lui-même est en réalité constitué par une série de grandes oscillations avec un écart moyen d'un degré environ entre la température du matin et celle du soir.

Dans la même journée peuvent se présenter plusieurs oscillations semblables; c'est ce que nous appellerons le *type B*.



Un *troisième type C* pourrait être constitué par la succession de

plusieurs courbes du type *A*, séparées par une période d'apyrexie comme il est indiqué ci-après :



Tels sont les trois types habituels, qui peuvent, en outre, subir une modification du côté de l'ascension première par le fait que celle-ci peut être lente, ou d'abord lente et puis rapide, ce qui constituerait alors des types accessoires plus ou moins anormaux.

Si nous nous en rapportons aux cas observés en dehors de complications devant fatalement fausser le tracé, nous trouvons la proportion suivante pour ces divers types :

Sur quarante-six cas :

Neuf fois le type *A*, le plus souvent pur, une fois seulement avec ascension lente.

Vingt-sept fois le type *B*, généralement pur. On remarquera qu'il répond assez bien au tracé d'une pneumonie lobaire vulgaire.

Dix fois le type *C*, mais seulement quatre fois pur.

J'estime, malgré ces chiffres, qu'en réalité le type *A* doit être de beaucoup le plus fréquent; seulement il y a de grandes chances pour qu'il passe inaperçu : l'élévation thermique, la forte fièvre, ne durant que très peu de temps, et les malades, voyant que leur situation s'améliore rapidement, ne faisant sans doute pas appeler le médecin.

Ce qui me porte surtout à parler ainsi, c'est que j'ai découvert plusieurs cas du type *A* littéralement par hasard.

Ce type répond à coup sûr à une forme moins grave que le type *B*, dénotant une infection plus profonde et laissant par sa durée le malade plus longtemps exposé aux complications.

Quant au type *C*, bien que dans quelques cas il se soit montré à l'état de pureté absolue, dans un plus grand nombre il coïncida avec une série d'infections diverses, successives ou surajoutées.

Les phénomènes généraux de la fièvre s'observent naturellement avec une intensité variable suivant les sujets.

J'ai dit un mot de la *céphalalgie* en parlant du début. Cette céphalalgie persiste rarement plus de trois ou quatre jours.

Je répète qu'elle a parfois pour caractère d'être sus-orbitaire ou d'être localisée au sommet de la tête ou à une moitié de la tête.

Circulation. — La fréquence du *pouls* suit naturellement l'élévation thermique dans la plupart des cas.

Il a peut-être plus que dans toute autre septicémie une tendance à devenir d'une fréquence extrême, ce qui tient, sans doute, à l'influence particulièrement défavorable de cette infection sur le myocarde; toutefois nous touchons ici déjà à une localisation spéciale dont nous aurons à parler plus loin. L'état du cœur dans la grippe et la pneumococcose est, en effet, à surveiller de très près, un des dangers de la maladie existant de ce côté.

Il arrive très vite, chez des personnes nerveuses, qu'on ait, en outre, à enregistrer un trouble dans le rythme des pulsations.

Dans les septicémies très graves, le pouls perd facilement toute résistance, devient difficile à compter. Il y a une *hypotension* qui constitue à elle seule déjà un danger de mort.

C'est dans des cas pareils que l'on constate une marche dissociée du tracé thermique et du tracé fourni par les pulsations.

Il va sans dire que l'hypotension très caractérisée ne peut aller sans retentir sur tous les organes, principalement sur ceux qui devraient avoir la plus grande activité, et que, combinée à l'intoxication, paralysant les fonctions nerveuses, il en résulte toute espèce de troubles, notamment des troubles sécrétoires.

Les glandes ne fonctionnent plus guère, ou fonctionnent mal, et c'est, sans doute, à cela qu'il faut rattacher les *parotidites* parfois observées, l'infection facile du foie, l'état déplorable des voies digestives, la constipation et la raréfaction des urines. Cette *hypotension* peut être presque considérée comme spéciale à la septicémie pneumococcique, car *elle est plus marquée encore que dans la fièvre typhoïde.*

Huchard avait déjà signalé l'abaissement de la tension artérielle comme étant un des caractères cliniques les plus importants de la grippe. Il lui attribue le rythme fœtal du cœur, observé dans cette affection, ainsi que les syncopes, lipothymies et autres symptômes fonctionnels du même ordre.

Peut-être, suivant l'hypothèse de Huchard, la dépression cardio-vasculaire serait-elle consécutive à celle du système nerveux.

J'ai quelque peine à le croire et serais porté à supposer qu'il y a eu une fois de plus confusion avec l'influenza, qui, elle, a une action essentiellement déprimante sur le système nerveux. Si toutefois l'hypothèse de Huchard devait être une réalité, il faudrait y voir une conséquence de l'empoisonnement du système nerveux par les sécrétions du microbe, donc de la toxhémie.

Le fait de l'hypotension n'en reste pas moins avéré et l'une de ses conséquences est que, dans les cas d'une certaine durée, les escarres sont autant à craindre que dans la fièvre typhoïde.

Comme dans la fièvre typhoïde encore, nous observons des *taches rosées*, assez fréquemment, ce qu'on peut, à la rigueur, rattacher à un trouble circulatoire. Ces taches rosées ne peuvent en tout cas pas servir pour le diagnostic, puisqu'on les rencontre aussi dans d'autres septicémies, pour peu qu'elles soient graves, notamment dans la granulie, c'est-à-dire dans la tuberculose aiguë, qui peut, avec sa fièvre élevée, son manque de signes stéthoscopiques définis et le météorisme qui l'accompagne parfois, donner absolument l'apparence clinique d'une fièvre typhoïde.

Ce qui est spécifique dans les taches rosées de la pneumococcose, c'est la présence même du pneumocoque qui y a été constatée.

Ce serait donc un moyen d'investigation utilisable, à la rigueur, celui qui consisterait à faire, au travers d'une tache rosée, une minuscule incision, puisqu'on aurait chance dans la goutte de sang recueillie de trouver aisément le pneumocoque, soit directement, à l'examen microscopique, soit indirectement, et plus sûrement, en inoculant cette goutte immédiatement à une souris blanche. En sacrifiant l'animal on trouverait, sans aucun doute, dès le lendemain, du pneumocoque dans le sang retiré du cœur.

On peut encore rattacher aux troubles circulatoires et nerveux combinés les éruptions variées qu'on observe parfois sur le corps particulièrement au niveau des articulations, qui accompagnent les arthralgies, et se comportent comme les éruptions rhumatismales. Dans tout ceci nous ne trouvons, bien entendu, rien de spécifique.

Du côté de la circulation on peut enfin observer encore d'autres phénomènes, mais qui ne dérivent pas directement de la septicémie.

Ils sont plutôt consécutifs à des lésions diverses, des poumons, du cœur et surtout de l'estomac, et se traduisent par de l'algidité, de la pâleur, de la cyanose, etc.

SYSTÈME NERVEUX. — Le *système nerveux* mérite d'attirer d'une manière tout à fait spéciale notre attention. C'est peut-être là, en effet, que se manifeste le mieux la différence absolue entre la septicémie pneumococcique et la septicémie éberthienne.

Je dirai peu de chose de l'*insomnie*, qui est très fréquente, mais ne persiste pas plus longtemps que la fièvre elle-même, ni d'une sensation d'*affaissement général*, bien compréhensible quand la température est élevée et que les voies digestives sont en mauvais état.

Mais ce qui est plus remarquable, c'est la manière dont se comporte le *sensorium*. Celui-ci reste, le plus souvent, admirablement intact. Toutes les facultés intellectuelles restent parfaites. Il n'y a de ce côté rien qui puisse rappeler l'état du typhisant avéré.

S'il y a de la prostration physique, c'est-à-dire de l'affaissement musculaire, par contre la prostration intellectuelle fait défaut.

Je la trouve à peine signalée à un degré léger chez quelques malades où le médecin avait porté le diagnostic de fièvre typhoïde et où l'observation n'a été rédigée qu'après coup. On conçoit combien ce renseignement doit être tenu pour suspect dans de pareilles circonstances.

J'en dirai autant du délire qui normalement n'existe pas, alors qu'il est de règle à peu près constante de le rencontrer, ne fût-ce qu'à un degré léger, dans toute fièvre typhoïde bien confirmée.

Ceci ne veut pas dire qu'il ne puisse survenir du délire *in extremis* par le fait d'une toxémie très avancée ou d'un affaiblissement extrême, ou encore par le fait d'une localisation cérébrale de la maladie, mais la différence n'en reste pas moins absolue, en dehors de ces conditions, et aussi longtemps que nous n'envisageons que des cas normaux susceptibles d'être mis en parallèle avec la fièvre typhoïde.

Il y a là un élément de diagnostic qui ne peut être négligé.

Continuant l'examen du retentissement de la maladie sur le système nerveux, nous devons signaler une fréquence assez grande de troubles variés qu'on peut grouper, me semble-t-il, sous la dénomination de *méningisme.*

Ces troubles consistent dans des contractures musculaires, des crampes, des secousses musculaires, c'est-à-dire des contractions spasmodiques, convulsives. Ces phénomènes existent certainement dans d'autres septicémies, mais, peut-être bien, sont-ils un peu plus fréquents dans la pneumococcose. Il serait sans doute difficile d'y voir un symptôme spécifique, bien qu'il soit noté d'une manière très fréquente et qu'il puisse persister pendant un temps relativement long lorsque déjà l'apyrexie est établie depuis longtemps.

Des *douleurs* de toute nature sont l'apanage, semble-t-il, de cette affection. En parlant du début, j'ai dit ce qu'il fallait penser du point de côté. La douleur pongitive peut siéger un peu partout; elle peut être lombaire, unilatérale, et doit être distinguée alors de la courbature propre à tous les états fébriles.

Il peut, dans le cours de la maladie, survenir de nouvelles douleurs, d'autre nature, qui sont particulièrement des *arthralgies;* parfois il est difficile de savoir s'il ne faut pas mettre ces douleurs articulaires sur le compte de la sérothérapie, mais, incontestablement, elles peuvent exister et même ne sont pas rares, en dehors de toute injection de sérum.

Ensuite il y a des *douleurs qui rappellent celles de l'ostéomyélite,* douleurs particulièrement localisées dans les extrémités des os longs, dans les épiphyses, dans toutes les parties spongieuses et qui sont naturellement voisines des articulations.

Peut-être y a-t-il lieu de les attribuer à une suractivité de la fonction hématopoiétique de la moelle osseuse par suite du travail qui lui est dévolu dans la défense de l'organisme.

Ces douleurs sont loin d'être rares, mais je ne puis établir actuellement leur degré de fréquence, les observations que je possède n'étant pas toutes assez précises à cet égard.

Ce qui me paraît certain, c'est qu'on les observe dans les cas où la courbe thermique est représentée par le type *B,* c'est-à-dire où il y a une période d'état plus ou moins prolongée.

Nous avons encore à signaler les *polynévrites* générales ou partielles qui ne sont pas non plus très rares.

La polynévrite s'accompagne des symptômes habituels, notamment de la sensibilité, le long des troncs nerveux dans toute leur étendue et, plus particulièrement, en quelques points spéciaux bien connus.

Elle peut être accompagnée d'hyperesthésie, d'atrophie musculaire, mais, chose remarquable, il m'a semblé qu'elle ne laissait pas après elle d'anesthésie tégumentaire, comme on le voit si habituellement après les névrites ordinaires.

Il y a, quant à la fréquence de cette polynévrite, les mêmes remarques à faire que celles que j'ai faites à propos des douleurs d'ostéomyélite.

Il n'est pas impossible qu'une prédisposition à ce symptôme résulte de l'idée courante que l'influenza et la grippe réclament l'usage copieux de boissons alcooliques, de vins forts, de vin de champagne. L'influenza précédant quelquefois la pneumococcose, on pourrait concevoir que des personnes qui se sont abusivement adonnées, en vue de se guérir rapidement, à des boissons de ce genre, se trouvent être, sans le savoir, des alcoolisées et que la polynévrite, survenant dans le cours de leur septicémie, vienne autant de l'alcool que du poison fourni par le pneumocoque.

Voies digestives. — Si nous abordons maintenant l'examen des *voies digestives* et de leurs annexes, nous constaterons tout d'abord que le dérangement d'estomac ne manque guère, ce dont il faut d'autant moins s'étonner que déjà d'avance les malades étaient souvent dérangés de ce côté depuis un petit temps.

Ils avaient des vertiges stomacaux, de l'inappétence, la langue chargée, ce qu'on a appelé un état muqueux ou un embarras gastrique. Dès lors, on conçoit que, sous l'influence d'une forte fièvre et d'une diminution des sécrétions glandulaires, la bouche devienne immédiatement pâteuse. La langue est chargée, l'haleine est mauvaise, même quelquefois vraiment fétide; je n'ai pourtant observé dans aucun cas cet aspect spécial de la bouche, si particulier, qu'on rencontre dans la fièvre typhoïde, où l'on a des fuliginosités, une langue rôtie, des lèvres incrustées, de même que les narines, de squames desséchées, noirâtres, difficiles à enlever.

Dans quelques cas il y a sur les lèvres, autour de la bouche

et jusque sur le nez et les joues, une abondante production d'*herpès*, phénomène rare dans la dothiénentérie.

J'ai parlé des *vomissements* du début qui n'ont rien de caractéristique; on les rencontre dans toute maladie qui surprend brusquement, chez les personnes disposées à rendre facilement.

Plus tard, d'autres vomissements peuvent encore survenir, mais ayant alors un caractère bien différent et relevant de l'une ou l'autre complication ainsi qu'il y aura lieu de le dire un peu plus loin.

C'est probablement à l'arrêt des sécrétions glandulaires qu'il y a lieu d'attribuer les *constipations* observées d'une manière tout à fait générale au cours de la maladie qui nous occupe.

Dès le début, cette constipation s'observe et elle persiste jusqu'à la guérison. De là l'obligation d'intervenir presque continuellement d'une manière ou de l'autre pour provoquer artificiellement le nettoyage de l'intestin. Les selles obtenues par des purgatifs ou des lavements sont en général particulièrement fétides, caractère commun, en somme, aux selles septicémiques, de quelque nature que soit le germe.

Il peut cependant y avoir une apparente diarrhée, mais ceci est alors le fait d'une entérite spécifique, qui provoque dans l'intestin la formation d'ulcères et l'évacuation ensuite de glaires sanguinolentes ou de sang pur, comme aussi, du sang, venant de l'estomac, peut être évacué dans l'intestin et être expulsé sous forme de *melæna*, ce qui pourrait tromper un praticien peu attentif ou se fiant trop aisément aux renseignements du malade lui-même, lequel ne songe d'habitude pas à vérifier la nature de ses *excreta*.

Cela, c'est donc de la fausse diarrhée. Je répète que la constipation constitue la règle, et, ici encore, nous devons établir une distinction absolue, de la plus haute importance, entre la septicémie que nous avons en vue et celle avec laquelle on l'a le plus souvent confondue : le typhus abdominal.

Le *gonflement de la rate* est habituel, caractère commun aux septicémies en général. La seule remarque à faire, quant à ce qui est de la rate, c'est que le gonflement de cet organe peut se produire avec une rapidité extrême; elle peut atteindre très rapidement un volume énorme, donnant une matité d'une vingtaine de centimètres, mais elle peut se dégorger avec une rapidité

tout aussi étonnante. C'est un phénomène que j'ai observé tout particulièrement dans les cas répondant, quant à la courbe thermique, au tracé du type *A*.

Dans ceux du type *B*, il m'a paru que l'engorgement était à la fois moins marqué et plus durable. Je ne sais si l'on a constaté quoi que ce soit de semblable dans la fièvre typhoïde.

Je n'ai souvenir, quant à moi, que d'engorgements généralement d'importance moyenne, mais assez persistants.

Ici, la rate se gonfle comme une éponge et se dégorge avec une rapidité égale, dans une certaine catégorie de cas, tandis que dans d'autres, elle peut rester plus longtemps engorgée, mais non alors dans des proportions bien considérables.

Le *foie* joue dans la septicémie en général un rôle extrêmement important comme on le sait, comme l'a encore récemment fait remarquer M. Vincent dans une communication faite à l'Académie de médecine de Paris.

Son état d'infériorité donne à toute septicémie une gravité particulière, mais la septicémie elle-même met le foie en état d'infériorité.

Les conditions sont très différentes ici entre la septicémie éberthienne et la septicémie pneumococcique, parce que la bile est un milieu de culture pour le bacile d'Eberth, tandis qu'elle possède, au contraire, un pouvoir bactériolytique vis-à-vis du pneumocoque.

Nous verrons la conséquence de cette différence quand nous parlerons de l'hépatite.

Le foie est souvent un peu gonflé. Quand la matité dépasse notablement la normale, il y lieu de craindre la suppuration.

Comme *annexes* quelque peu importantes *du tube digestif*, les *parotides* ne doivent pas être oubliées. Il paraît assez bien démontré actuellement que les oreillons des maladies infectieuses reconnaissent comme circonstance causale une infection ascendante venue de la bouche par le canal de Sténon. Et cette infection n'est réalisable que si la sécrétion glandulaire est diminuée ou provisoirement tarie.

La glande se trouve sous ce rapport dans les mêmes conditions que le foie et les reins. La preuve de ceci a été faite expérimentalement.

Les oreillons, de même que l'*orchite*, me paraissent toutefois se

rencontrer plus fréquemment dans la fièvre typhoïde que dans la pneumococcose.

Je n'ai rencontré que deux fois les oreillons et une fois seulement l'orchite, encore celle-ci était-elle plutôt une épidydimite double, ayant succédé à une urétrite à pneumocoques (obs. XVI, p. 86). Ce n'est pas ainsi que se comporte l'orchite des typhisants.

Il ne semble pas qu'il faille s'attendre à rencontrer souvent ces complications, et à plus forte raison ne peut-il être question d'y trouver un caractère quelconque propre à la nature de l'infection.

Le *météorisme* s'observe souvent dans les formes abdominales de la pneumococcose. Il semble même être presque aussi fréquent que dans la fièvre typhoïde; peut-être est-il moins marqué.

Attribuable au gonflement de l'un ou l'autre des organes contenus dans le ventre, foie, rate, estomac, il peut tenir à l'atonie intestinale, dans le cas de péritonite, et peut être lié à l'accumulation de gaz du fait de la constipation.

Il n'est en tout cas pas spécial à la pneumococcose. Il n'est spécifique, par la forme même qu'il affecte, que vis-à-vis de l'estomac dont il peut déceler la dilatation, lorsque celle-ci est assez marquée.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — L'*appareil respiratoire* se trouve plus ou moins affecté, suivant la forme que revêt la pneumococcose; et il l'est tout particulièrement naturellement dans la forme que l'on appelle *grippe*.

Les différentes épidémies montreront nécessairement : une fois la prédominance de cette forme grippale, tandis qu'une autre fois ce sera surtout la forme abdominale, celle que l'on confond si aisément avec le typhus, et d'autres fois encore la forme nerveuse, plus particulièrement susceptible d'être confondue avec l'influenza, lorsque son allure est bénigne, mais pouvant également passer à l'état de méningite cérébro-spinale; car on a déjà maintenant noté quelques épidémies de cette méningite épidémique, souvent confondue elle-même avec la méningite cérébrospinale à méningocoques, avec laquelle elle a peut-être un lien

de parenté, mais dont elle se différencie au point de vue bactériologique.

Il me serait impossible pour le moment, n'ayant pas assisté à des épidémies de ce genre, ni à pneumocoques, ni à méningocoques, d'en parler en connaissance de cause. J'aime mieux renvoyer alors directement le lecteur aux sources auxquelles je devrais puiser moi-même et qui deviennent d'année en année plus nombreuses.

Pour en revenir à l'état des voies respiratoires pendant la septicémie pneumococcique, disons tout d'abord que le mal de gorge est assez fréquent, mais nullement obligatoire, comme le ferait supposer l'idée que le vulgaire se fait de la grippe.

L'angine catarrhale à pneumocoque peut sans doute exister seule, sans infection du sang, mais ne mérite pas alors le nom de grippe; et l'on peut se demander, dans les cas rapidement guéris, si tout ne s'est pas borné à une reprise de virulence des pneumocoques existant d'avance à l'état saprophytique dans les cryptes de l'arrière-gorge.

L'inflammation locale peut évidemment se transmettre aux tenants et aboutissants, c'est-à-dire au nez, aux différents antres, aux cavités accessoires, aux trompes, à l'oreille moyenne. On sait que de véritables épidémies d'*otite grippale* ont été déjà décrites.

La bronchite a déjà plus de chances de coïncider avec une infection du sang, mais il en est surtout ainsi de la *pneumonie* et de la *broncho-pneumonie*.

Il est à remarquer ici que le pneumocoque est susceptible de constituer plusieurs races distinctes; et il semble avéré que la race qui produit la broncho-pneumonie n'est pas la même que celle qui produit la pneumonie lobaire franche.

La pneumonie, je l'ai dit au chapitre premier, n'est pas nécessairement une pneumococcie. Elle peut relever d'infections variées. On la rencontre plus ou moins fréquemment dans diverses septicémies, notamment dans la forme thoracique du typhus.

Les cas qu'on a appelés *pneumo-typhus* demanderaient dans l'avenir à être soigneusement contrôlés, et leur examen attentif ferait peut-être constater qu'on a dû, sous le couvert de cette appellation, commettre plus d'une erreur.

Nous examinerons plus loin les caractères de la pneumonie et de la pleurésie à pneumocoques quand nous parlerons des localisations.

Tout ce que nous pouvons constater ici c'est que, au cours de la pneumococcose, des raisons multiples peuvent déterminer l'accélération du rythme respiratoire et, par conséquent, produire une respiration courte, superficielle, allant jusqu'à la dyspnée la plus intense, avec les complications qui dérivent fatalement d'une hématose incomplète.

[Ces causes de gêne respiratoire sont : d'abord l'élévation excessive de la température; puis elles peuvent tenir au rétrécissement du champ pulmonaire par le fait de l'hépatisation plus ou moins complète des poumons et par celui d'un épanchement pleural abondant; mais surtout elles peuvent être produites par le manque de tonicité du muscle cardiaque, par les complications qui peuvent atteindre le cœur, par la gêne qu'engendre la dilatation de l'estomac, remarquablement fréquente ici, bien plus fréquente, semble-t-il, que dans les autres septicémies.]

Un point qui permet de soupçonner déjà le diagnostic de septicémie grippale (1), est la présence très habituelle du pneumocoque dans les crachats, parce qu'il se présente avec des caractères d'abondance particuliers, chez des personnes qui d'ordinaire n'en avaient pas plus qu'il n'est habituel d'en avoir et surtout avec des caractères de virulence assez facilement constatables par l'inoculation à la souris.

Comme dans toute élévation thermique, on constate la raréfaction des *urines* et on les trouve naturellement foncées et concentrées.

Parfois elles donnent un sédiment dans lequel on peut trouver du sang, des cylindres, de la desquamation rénale et le microbe spécifique.

Il va sans dire qu'elles contiennent alors de l'albumine.

A quel moment y a-t-il chance de rencontrer le pneumocoque dans l'urine?

C'est ce que nous ne savons pas encore avec certitude.

Il est évident qu'on ne le trouve que si l'on parvient à obtenir un dépôt quelconque par la centrifugation.

(1) Je prends ici ce terme comme synonyme de pneumococcose ou de septicémie pneumococcique.

Il est très probable que cette élimination du microbe par les voies urinaires doit se faire principalement vers le deuxième ou le troisième jour, qu'il y a peu de chances de le rencontrer après un temps déjà long, excepté dans les cas de rechute.

Dans l'observation XXII on l'a trouvé au cours de la huitième semaine, après une ascension thermique brusque (41°), donc après une rechute, ou après une surinfection.

Mais quelques jours plus tard il n'y en avait déjà plus.

Il y a là un moyen de diagnostic précieux qu'on aurait grand tort de négliger.

A peine est-il nécessaire de parler de l'*appareil locomoteur*. On y remarque une dépression portant sur tout le système musculaire, et cette dépression combinée avec les douleurs dans les os et les symptômes de polynévrite peut arriver à un degré aussi considérable, si pas plus considérable, que dans toute autre septicémie.

Si l'on y ajoute des arthralgies assez fréquentes ou même des arthrites confirmées, ainsi que les téno-vaginites qui sont aussi assez habituelles, on peut concevoir que les fonctions de la vie de relation se trouvent absolument enrayées à un moment donné, que le malade puisse se trouver assez vite dans l'impossibilité de s'aider lui-même, de se mouvoir et par là même prédisposé à tous les phénomènes hypostatiques comme on le voit dans la fièvre typhoïde, septicémie avec laquelle je me plais à faire un rapprochement, parce que c'est celle qui semble avoir été le plus fréquemment confondue avec la pneumococcose.

HÉMATOLOGIE. — On conçoit tout l'intérêt qui s'attache à l'étude du *sang* dans une question comme celle-ci, où tout dérive des modifications apportées aux qualités et propriétés de ce liquide, du fait de sa contamination par un germe virulent.

J'ai effleuré le sujet au début de ce chapitre à propos du diagnostic bactériologique. Nous devons maintenant examiner surtout les effets cliniques de l'invasion du pneumocoque.

Plus que jamais il faut envisager non seulement le microbe en lui-même, mais aussi sa toxine.

Le microbe, germe anaérobie, pullulant volontiers dans un milieu alcalin, ne saurait, en général, vivre longtemps dans un

liquide comme le sang qui est oxygéné et qui, chimiquement parlant, doit être considéré comme acide, puisqu'il contient de l'acide carbonique non saturé.

[Ceci est un point incontesté. Voilà beau temps que les urologues ont fait table rase de la prétendue alcalinité du sang et les médecins commencent à être assez bien d'accord pour admettre que certaines diathèses dystrophiques, comme la goutte, par exemple, sont liées au manque d'acidité du sang.]

Mais ce microbe laisse après lui un organisme intoxiqué. Malheureusement nos connaissances, quant à la nature et au mode d'action du poison, ne sont encore que bien rudimentaires.

Ce que nous savons, c'est que son action est plus funeste que celle du pneumocoque lui-même et qu'elle peut persister pendant un temps fort long. Il semble que les organes mêmes, dont le rôle est de régulariser la composition du sang, soient atteints et éprouvent les plus grandes difficultés à revenir à leur état normal.

Pour peu que l'infection persiste, et il ne faut même pas que le temps soit bien long, il ne faut parfois pas huit jours, les téguments pâlissent et prennent une coloration cireuse.

Le malade paraît anémié au plus haut point. En réalité, c'est de l'olighémie.

Les vaisseaux se vident. Il devient très difficile d'obtenir la turgescence des veines.

Faire une injection intraveineuse ou une prise de sang de quelques centimètres cubes, offre une difficulté parfois insurmontable.

C'est un état que j'ai rencontré aussi dans la septicémie streptococcique ; je ne crois pas qu'on puisse trouver de ce côté rien de spécifique. C'est peut-être une question de plus ou de moins, question d'appréciation sur laquelle il serait dangereux de vouloir se baser.

On est frappé cependant lorsque, chez les sujets présentant cette apparence, on recueille une goutte de sang, de constater que la proportion d'hémoglobine est normale ou peu s'en faut. Il peut y avoir une diminution de 5 à 10 %, ce qui est à peine appréciable.

Ce qui présente une importance plus grande, et qui permettra, peut-être, si on continue les recherches dans cette direction, de trouver des caractères réellement spécifiques, c'est la composition du sang au point de vue cytologique.

On sait que les pneumococcies en général sont éminemment disposées à la suppuration; il n'y a donc pas lieu de s'étonner si l'on constate dans le sang une hyperleucocytose, qui est, comme on sait, un phénomène précurseur et en quelque sorte avertisseur de toutes les suppurations aiguës.

Eh bien, il est constaté, en effet, que, même dans la pneumococcose qui n'offre pas de localisation suppurative, et qui n'est pas appelée à en donner dans la suite, on trouve d'une manière habituelle de la *polynucléose*, et que celle-ci peut, du reste, varier dans de larges limites, comme abondance, mais elle existe en thèse général, c'est un fait. Si ce que j'avance ici se trouve vérifié par des expériences ultérieures plus fréquentes et plus complètes, on pourrait se servir de ce signe très aisément pour faire le diagnostic entre la septicémie pneumococcique et la septicémie éberthienne, puisque l'on sait, la chose est admise sans contestation, que, dans la fièvre typhoïde, il y a *leucopénie;* donc, le simple examen rapide d'une goutte de sang fraîchement recueillie, sans même qu'on doive se livrer à une numération stricte, pourrait suffire à différencier ces deux genres d'infection.

Dans les cas, d'ailleurs assez nombreux, où il pourrait y avoir doute, la simplicité d'un tel diagnostic est trop évidente pour qu'on ne soit pas tenté d'en faire l'essai chaque fois que l'occasion s'en présentera. Seulement, il faut bien noter que pour juger sainement du nombre de globules blancs qui se trouvent dans le champ du microscope et apprécier approximativement sa relation avec le nombre des globules rouges, l'examen doit être fait séance tenante, c'est-à-dire que le microscope doit être préparé d'avance, l'éclairage essayé avec une préparation type bien connue, et la goutte de sang recueillie sur la plaque de verre portée directement sur la table du microscope. On ne peut tolérer aucun retard, la dessiccation de la préparation ou le groupement artificiel des éléments figurés, qui s'opère spontanément dès les premiers instants, aurait vite fait d'enlever toute valeur à cet examen sommaire, mais de grande importance, je pense, pour quelqu'un qui serait un peu exercé.

[Au fait, il ne serait pas bien difficile ni compliqué d'apporter chez le malade son microscope, de chercher dans sa chambre ou dans la chambre voisine une place quelconque où l'éclairage soit convenable, l'essayer au moyen du test avec lequel on est bien familiarisé, et, alors, d'aller, après avoir aseptisé l'extrémité d'un doigt ou de préférence le lobule de l'oreille de son malade, recueillir par piqûre une goutte ou une demi-goutte de sang sur un couvre-objet bien propre et la transporter ensuite sur le porte-objet à l'endroit choisi pour l'examen.]

La *formule leucocytaire* a elle-même son importance. On sait que ce n'est guère qu'après six ou sept jours de maladie ou plutôt de malaise que la question du diagnostic se pose dans la fièvre typhoïde.

Or, déjà à ce moment, en ne tenant pas compte du nombre total de leucocytes, mais uniquement du rapport centésimal des diverses espèces de globules, on peut constater qu'on s'écarte considérablement des proportions normales. Ainsi, dans le deuxième et le troisième septenaire (d'après les travaux de Chantemesse et Hayem), l'augmentation du nombre des lymphocytes et des gros mononucléaires peut arriver à être doublé. Les polynucléaires ordinaires, neutrophiles, un peu augmentés au début, diminuent pendant ce temps (1).

Dans la septicémie pneumococcique par contre, c'est précisément l'opposé qu'on observe :

Ainsi le chiffre des lymphocytes et des gros mononucléaires va en diminuant. Dans mon cas personnel, la numération faite le dix-septième jour, soit au courant du troisième septenaire, donnait approximativement le chiffre de 11 $^1/_4$, la moitié à peine du chiffre normal.

Quant aux polynucléaires, ils dépassaient sensiblement leur nombre ordinaire, montant à 83 et 84 °/₀ au lieu de 70 à 72.

On voit quel parti l'on peut tirer, non seulement de la numération générale sommaire des globules blancs, mais aussi des modifications apportées au nombre des globules des diverses espèces principales. Je ne veux pas m'étendre davantage sur ce point. Il se trouvera bien sans doute un chercheur qui compren-

(1) Voir l'article sur la fièvre typhoïde dans le traité de Brouardel et Thoinot.

dra tout l'intérêt de ces examens et qui établira la formule type susceptible de caractériser les principales septicémies (1).

Les altérations du sang peuvent se traduire par des *phénomènes hémolytiques*, jusqu'à un certain point appréciables à la vue, d'après l'aspect fourni par le caillot, mais nos connaissances sur ce point sont absolument rudimentaires. Il y aurait là une étude à faire. Elle pourrait probablement conduire à des indications thérapeutiques précieuses (2).

C'est sans doute à la viciation du sang qu'il faut rapporter les œdèmes, les hémorragies, peut-être même, dans certains cas, l'*ictère*, parfois observé dans la pneumococcose.

Déjà, depuis pas mal d'années, ceux qui se sont occupés spécialement du pneumocoque ont cru reconnaître qu'il pouvait y avoir deux genres particuliers d'infection par ce microbe, l'une portant volontiers aux hémorragies et l'autre occasionnant plutôt des œdèmes.

Il resterait à vérifier si bien réellement cette distinction doit être maintenue.

Que l'on observe des hémorragies et des œdèmes, cela n'est pas douteux. Seulement, nous ignorons, dans la plupart des cas, les raisons intimes de ces complications.

On peut supposer, quant aux œdèmes, qu'au manque de plasticité du sang, vient s'ajouter, comme cause efficiente, la perturbation apportée dans la circulation générale par l'état d'infériorité où se trouve rapidement placé le cœur. Ce serait donc un symptôme à rapprocher de l'hypotension, tout en attribuant une part assez large à une certaine atonie du muscle cardiaque, à la diminution, quelquefois, du champ respiratoire, à la difficulté de circulation hépatique et mésentérique, mais qu'il ne faudrait pas confondre avec les œdèmes d'origine commune, dus à de véritables lésions du foie ou des reins, tout en reconnaissant que ces lésions peuvent elles-mêmes être engendrées par la pneumococcose.

(1) Consulter à cet égard les travaux de Ribadeau-Dumas et Poisot. (Voir *Presse médicale*, 18 mai 1907.)

(2) Je ne crois pas qu'on soit fixé sur le pouvoir hémolytique du pneumocoque. Le streptocoque est, je pense, jusqu'ici le seul microbe reconnu capable de déterminer l'hémolyse sur le vivant.

Les *hémorragies* se rattachent sans doute le plus fréquemment à des phénomènes hémolytiques.

L'*épistaxis*, par exemple, n'est guère moins fréquente que dans la fièvre typhoïde et se présente dans plus du tiers des cas.

D'après Bezançon et Griffon, les lésions hémorragiques seraient dues à un pneumocoque très virulent, tandis qu'un microbe à virulence atténuée donnerait plutôt une réaction fibrino-purulente (1). Les hémorragies donc, surtout au début, seraient un signe de gravité, ce qui est d'ailleurs admis dans toutes les infections.

Ce sont alors, pourrait-on dire, des hémorragies sans lésions, ou, en tous cas, sans lésions spécifiques, mais il y a encore d'autres espèces d'hémorragies, dues celles-ci à des lésions réellement spécifiques.

On a signalé des ulcérations saignantes dans l'angine grippale ; et il est de notion courante que les crachats pneumoniques sont rouillés, c'est-à-dire teintés de sang. Ils peuvent même être franchement sanguinolents. Mais ce qui doit surtout attirer notre attention, c'est le nombre relativement fréquent d'hémorragies dues à des ulcérations du tube digestif, qui se traduisent donc par des hématémèses ou du melæna.

Les ulcères qui déterminent ces hémorragies ont été décrits d'une manière magistrale par Dieulafoy, lorsqu'il a donné ses admirables cliniques sur la gastrite hémorragique pneumococcique. Il n'y a rien à ajouter à cette description; je ne puis donc mieux faire que de renvoyer le lecteur au *Traité de pathologie interne*. (T. II, p. 255, édition 1904.)

On y verra le rôle extrêmement net joué par le microbe dans ces *ulcères nécrotiques*, et on ne saurait trop fixer dans sa mémoire la manière dont il se comporte parce qu'on peut y trouver l'explication de bien des phénomènes difficilement explicables pour celui qui ne serait pas pénétré de la manière exacte dont les choses se passent.

Il doit être bien entendu que ce n'est pas seulement dans l'estomac qu'on trouve des ulcères semblables.

On en trouve aussi dans l'intestin grêle, notamment dans le

(1) *Bulletin de Soc. anat.*, mai 1899, et DIEULAFOY, *Pathologie interne*, Paris, 1904, t. II, p. 273

duodénum, dans le gros intestin, ce dont l'observation VIII est un exemple remarquable, et l'on peut en trouver aussi, comme dans mon observation XII, dans l'appendicite, c'est-à-dire un peu dans toutes les parties du tube digestif.

Je me souviens d'avoir autopsié, il y a bien longtemps, un soldat mort d'une hématémèse foudroyante, et d'avoir trouvé dans l'œsophage un ulcère rond à bords taillés à pic; je me demande maintenant si cet ulcère n'aurait pas été lui aussi un ulcère pneumococcique.

L'*ictère*, qu'on doit vraisemblablement attribuer aussi à la viciation du sang, quand il se produit en dehors de l'hépatite aiguë, s'est rencontré à peu près dans un huitième des cas, ce qui est une proportion plus forte, semble-t-il, que dans les autres septicémies.

* * *

Comme on a pu le remarquer, le plus grand nombre de symptômes qui ont été énumérés au cours de ce chapitre relèvent de la toxhémie.

Ceux qui se rapportent à l'infection proprement dite ont des caractères en rapport avec les conditions vitales propres au pneumocoque. On reconnaît tout de suite qu'il s'agit d'un microbe très virulent, mais aussi très sensible et perdant très facilement et, en général, très vite sa virulence.

De là, ce caractère cyclique qu'affectent assez habituellement les pneumococcies.

Encore est-il que ce caractère cyclique est nécessairement dénaturé dès qu'il y a des localisations successives, des complications suppuratives, ulcéreuses, hémorragiques, etc.

Il l'est encore nécessairement dans les cas de superposition ou de succession ininterrompue d'infections de différents genres. Ces superpositions microbiennes, ces infections mixtes, ne sont pas très rares, et j'en ai pour ma part observé au moins huit cas certains et, en outre, quelques autres où les probabilités étaient très grandes.

Il persiste lorsque la maladie évolue sans localisations, ou lorsqu'il n'y a qu'une localisation unique, ce qui est, par exemple, le cas assez habituel pour la pneumonie lobaire franche.

C'est encore à l'infection plutôt qu'à l'intoxication qu'il faut

naturellement rattacher les phénomènes éclatants du début, c'est-à-dire tous ceux qui coïncident avec l'élévation thermique initiale et qui traduisent l'effort de révolte donné par l'organisme pour résister à l'attaque brusque qui l'atteint.

Il est à croire que les phénomènes toxiques succèdent très rapidement aux phénomènes infectieux, étant donné que le microbe a la vie courte et que malgré cela il persiste souvent un état de déchéance de l'organisme prolongé. C'est donc que les toxines entrent très vite en jeu et qu'elles ont une action profonde affectant, sans doute, tout particulièrement les organes où s'accumule naturellement le microbe, tels que : la rate, le foie, la moelle osseuse.

Si la recherche par ce moyen n'offrait des inconvénients, il est bien certain que c'est par une ponction aspiratrice, faite en pleine rate, qu'on aurait le plus de chances de trouver pendant les premiers jours le pneumocoque.

*
* *

Il serait assez difficile d'indiquer avec une certaine précision la *marche* de la maladie, justement parce que toute localisation est de nature à modifier la marche normale et que ces localisations sont fréquentes, qu'elles peuvent être multiples, se succéder avec une grande rapidité et qu'elles sont essentiellement suppuratives.

Abstraction faite des pneumococcies, on est obligé de considérer deux types : l'un qui se termine extrêmement vite, parce que, ce qu'on pourrait appeler la période d'état, fait pour ainsi dire défaut, c'est-à-dire qu'à une ascension thermique brusque succède une descente, elle-même plus ou moins brusque.

Le second type comporte entre la montée et la descente un plateau, coupé, chaque jour ou même plusieurs fois par jour, par une grande oscillation ; c'est celui qui a été observé dans l'inoculation accidentelle rapportée au chapitre II. Il répond comme tracé thermique au type *B*, tandis que le premier répond au tracé *A* (page 140).

Le tracé *C*, en réalité, n'est que la répétition successive du type *A*. Il est loin d'être rare.

Ces reprises successives de la température sont remarquables

en ce sens qu'elles indiquent qu'il n'y a aucune immunisation du fait de la première atteinte; c'est, d'ailleurs, une chose qu'on pouvait prévoir sachant qu'une première attaque de pneumonie ne prémunit nullement contre une atteinte ultérieure du même mal, chose connue depuis longtemps et, d'autre part, ayant constaté que l'on trouve fréquemment parmi les antécédents des personnes faisant une pneumococcie plus ou moins grave des antécédents qualifiés grippe ou influenza, ce qui a été très probablement en réalité constitué par une ou plusieurs atteintes antérieures de pneumococcose. On sait que ces mots sont employés abusivement et couramment l'un pour l'autre, les définitions n'en ayant jusqu'ici pas été faites d'une manière classique, n'existant même pas dans les traités didactiques les plus répandus.

Le commémoratif n'est donc pas sans importance, puisque, contrairement à ce qui se passe dans la fièvre typhoïde, on peut trouver dans les attaques antérieures plutôt une circonstance affirmative alors que nous savons que le fait d'avoir eu une vraie fièvre typhoïde, bien caractérisée, non douteuse, serait une raison d'écarter le diagnostic de typhus, cette dernière maladie n'ayant pas l'habitude d'atteindre plus d'une fois la même personne.

Un interrogatoire ou une enquête minutieuse s'impose donc dès le début, puisqu'elle peut déjà dans certains cas mettre sur la voie du diagnostic.

* * *

Dans les cas les plus bénins, ceux où manque la période d'état et qui ne sont marqués par aucune complication grave, ceux donc plutôt catarrhaux ou congestifs, comme on en trouvera des exemples dans les observations XVIII et XIX, *la durée de la maladie* est extrêmement courte, au moins en apparence. Mais il faut bien savoir que, quoique le malade puisse paraître tout à fait guéri au bout de quatre ou cinq jours, on peut encore en l'examinant attentivement trouver des traces, dont le malade lui-même ne s'aperçoit pas, après trois ou quatre semaines, spécialement du côté des sommets des poumons, et ceci indique déjà d'avance combien il importe d'être prudent pendant la convalescence, même après des atteintes d'apparence si bénigne.

Dès que des pneumococcies plus graves interviennent, il ne peut plus être question de prévoir la durée de la maladie, il n'est

même plus possible d'en pronostiquer la terminaison, car on a vu bien des cas qui paraissaient être absolument bénins, donner lieu après une ou deux rechutes à des complications très graves et on les a vus aboutir assez fréquemment à la mort, quand, dans les premiers jours, rien ne faisait prévoir une maladie sérieuse.

TERMINAISON. — La *terminaison* de la pneumococcose serait sans doute toujours favorable, si l'on ne rencontrait des circonstances particulières susceptibles d'en augmenter la gravité.

La septicémie par elle-même serait peu de chose, puisque très vite le pneumocoque cesse d'être virulent et qu'il y a moyen d'abréger encore singulièrement son existence en injectant tout de suite du sérum bactéricide; mais cette septicémie survenant chez des personnes déjà débilitées parce qu'elles ont eu de la misère physiologique, parce qu'elles ont souffert déjà de l'influenza, ce que nous avons vu être une circonstance prédisposante, ou chez des personnes qui ont déjà certains organes nobles plus ou moins gravement atteints, c'est-à-dire qui souffrent du cœur, de l'estomac, du foie surtout, devient immédiatement une affection grave. Elle deviendra d'autant plus grave que les microbes spécifiques auront eu la vie plus longue et qu'ils auront par conséquent eu le temps d'élaborer une plus grande quantité de toxines.

C'est une circonstance qui se présentera notamment lorsque les pneumocoques, n'étant pas seulement véhiculés par le sang, sont en outre emprisonnés dans des cavités closes ou jusqu'à un certain point fermées, comme par exemple : dans le cerveau, dans les méninges, dans les glandes, dans l'appendice, ou y végètent à l'abri d'une sorte de coque inflammatoire, véritable muraille protectrice non susceptible de laisser passer librement le pneumocoque dans la grande circulation, mais incapable de s'opposer à la diffusion dans tout l'organisme des toxines fabriquées sans interruption aussi longtemps que le germe est vivant.

Malgré donc que la maladie puisse revêtir une apparence tellement bénigne qu'elle ne vaut pas qu'on fasse appel à un médecin, il importe de savoir qu'il peut en être tout autrement et que les cas qui se compliquent de suppurations, donc les

pneumococcies chirurgicales, sont particulièrement graves contrairement à ce qu'on croit vulgairement. Jamais il ne faut considérer le pneumocoque comme un microbe bénin, ni agir en conséquence.

Mortalité. — Sur 65 cas, dont j'ai pu contrôler la fin, je note *15 morts* et encore je ne comprends pas parmi ces cas ceux qui ont eu un résultat fatal, mais où il n'a pas été possible d'établir s'il y avait eu en réalité septicémie.

Tel, par exemple, le cas d'abcès du cerveau (observation III) et la méningite (observation IV) qui sont des pneumococcies traumatiques et où, malgré de grandes probabilités, on ne pourrait affirmer avec une entière certitude que le sang a été contaminé.

Les 15 morts dont je viens de parler reconnaissent comme accident ultime, l'une ou l'autre des complications suivantes :

Dilatation aiguë de l'estomac : 4 ;

Affaiblissement cardiaque, myocardite ou endocardite : 5;

Les deux causes précédentes réunies sans qu'on puisse dire exactement laquelle a prédominé : 3 ;

Suppuration du foie : 1;

Méningite : 1 ;

Hémorragie intestinale : 1.

Si l'on considère que, dans la dilatation de l'estomac, c'est en dernière analyse toujours le cœur qui fait défaut, on doit reconnaître que le plus grand danger, de beaucoup, réside du côté de cet organe, puisque nous ne le trouvons pas moins de 12 fois en jeu sur 15 cas de mort.

Les malades qui n'ont été que légèrement atteints ou qui ont eu une maladie de grande acuité, mais de très courte durée, sont généralement rétablis d'une manière complète et la maladie ne laisse aucune trace, ni subjective, ni objective.

Mais il n'en est pas de même si l'imprégnation de l'organisme a eu une certaine durée.

Conséquences éloignées. — La plupart des septicémies, on le sait, ont un retentissement fâcheux sur la composition du sang. Celles qui durent longtemps, comme la streptococcose et souvent la fièvre typhoïde, finissent par diminuer le nombre d'hématies

après avoir porté atteinte à leurs qualités propres. Leur pouvoir oxygénant est diminué (Brouardel et Thonnot). Aussi se produit-il, après la guérison, une anémie souvent très prononcée et généralement de longue durée.

Il m'a paru que les globules rouges dans la pneumococcose sont moins atteints que dans la fièvre typhoïde et surtout que dans la septicémie à streptocoques. Je n'oserais être plus affirmatif parce que les cas sont si variés, qu'il serait vraiment bien difficile d'établir une comparaison.

Les malades qui ont eu du méningisme peuvent conserver de longs mois des phénomènes d'irritation des méninges : secousses, contractions et spécialement des crampes.

Par contre, l'intelligence, comme il était à prévoir, puisqu'elle était restée remarquablement indemne au cours de la période aiguë, ne semble jamais avoir souffert.

Il est à craindre qu'on n'en puisse dire autant après de vraies méningites cérébro-spinales qui viendraient à guérir. Les deux seuls cas que je connaisse ont été mortels.

Déjà, depuis longtemps, on savait que la grippe a sur le cœur une influence désastreuse. S'il est vrai que la grippe soit habituellement une septicémie pneumococcique, comme je le crois, on ne sera pas étonné de trouver, encore longtemps après une pneumococcose, et peut-être définitivement, une meïopragie cardiaque. Peut-être bien est-ce surtout à cet état de déchéance du myocarde qu'il y a lieu d'attribuer les troubles éloignés assez nombreux que je viens d'énumérer. Il n'est nullement nécessaire pour cela qu'on doive constater des bruits anormaux, ni une modification dans le rythme du pouls, mais on peut s'attendre à trouver une diminution de la pression artérielle. On ne risquera pas de donner à celle-ci une interprétation fausse, si on la remarque longtemps après le début de la maladie. Mais si on l'observait vers la troisième ou quatrième semaine, par exemple, quand il est si fréquent d'avoir en même temps de la congestion ou de l'hépatisation des sommets des poumons, on risquerait fort, n'étant pas prévenu, d'émettre un pronostic très grave, croyant à une tuberculose pulmonaire que tout semble confirmer.

Toujours est-il que l'organisme pâtit longtemps de l'empoisonnement du sang, et cela sans pourtant avoir acquis aucun bénéfice d'immunisation.

Pendant un an et davantage, il peut subsister de légers œdèmes, gonflement prétibial ou périmalléolaire, à peine appréciable le matin, mais bien visibles lorsque les bottines sont enlevées après une journée de travail ou seulement quelques heures de position verticale. Les gaines tendineuses, les bords de la main, qui ont été dans une position déclive pendant un certain temps, sont souvent un peu gonflés. Et pourtant les urines sont normales. On ne trouve rien au cœur ni au foie, si ce n'est dans le cas où ces organes ont été particulièrement entrepris, comme dans l'observation nº XIV, page 80.

Il persiste parfois des douleurs analogues à celles du rhumatisme polyarticulaire chronique, avec sensibilité à la pression sur certains points des épiphyses.

Les forces musculaires restent longtemps inférieures à ce qu'elles étaient et naturellement la résistance à la fatigue se trouve diminuée d'autant.

Il va sans dire que plus la personne sera âgée, plus il sera difficile de regagner le terrain perdu.

ÉPIDÉMICITÉ. — La grippe vulgaire, catarrhale, est essentiellement contagieuse. A plus forte raison doit-il en être ainsi pour la grippe infectieuse ou pneumococcose.

Le contage de la pneumococcose peut se transmettre par des voies multiples et peut être pris par *inhalation* ou *par ingestion* ; c'est un point qui ne saurait guère être contesté.

Nous savons qu'on trouve du pneumocoque dans les crachats, nous savons qu'en toussant, qu'en éternuant, même simplement en parlant, le malade peut envoyer à la figure d'une autre personne, donc dans ses yeux, sur sa muqueuse nasale, sur ses lèvres le microbe plus ou moins virulent.

Si cette personne n'est pas contaminée elle-même, il suffira qu'elle se laisse donner un baiser par une troisième pour que cette dernière risque de l'être.

Nous savons que le germe peut exister dans les poussières des appartements, dans les literies et les divers objets dont fait usage le pneumococcique, nous savons aussi qu'il est éliminé par les selles et par les urines.

Il est même incontestable qu'il peut se trouver dans le pus des furoncles qui surviennent à la suite de l'infection. Un cas très

caractéristique de ce genre m'a été communiqué par un de nos savants confrères d'Anvers, M. le Dr Durlet.

C'est dire que tous les objets ayant été mis en usage pour le malade doivent être considérés comme suspects au même degré, et plus encore peut-être, que ceux d'ùn typhique.

La preuve de cette nécessité se trouve déjà dans ce fait que souvent on rencontre une série de cas chez des personnes habitant la même maison, ou ayant communiqué entre elles par suite des nécessités de leurs occupations.

Dans des conditions pareilles, il n'est pas étonnant de voir se produire des épidémies gagnant de proche en proche les populations, limitées seulement dans la rapidité de leur marche par la rapidité même des moyens de transport, la période d'incubation étant d'ailleurs extrêmement courte, au point qu'il n'y a presque pas lieu d'en tenir compte.

On s'est étonné, et cela depuis longtemps, de constater que de fortes épidémies de grippe existant, par exemple, à Londres, avec une intensité effrayante, comme ce fut le cas pendant l'hiver de 1889 à 1900, on s'est étonné, dis-je, que jamais ces épidémies ne passent la mer et ne viennent contaminer le continent.

Cela s'explique extrêmement bien, si l'on tient compte de ce que j'ai dit au chapitre Ier par rapport à la répartition de la pneumonie, que l'on peut considérer jusqu'à un certain point comme le type parfait de la septicémie pneumococcique. Eh bien ! la pneumonie, le fait est constaté, ne se rencontre pas à bord des bateaux ; et d'autres septicémies pneumococciques ne s'y rencontreront pas davantage. Voici pourquoi : c'est que les personnes atteintes d'une pneumococcie ne sont pas en état de s'embarquer, ce qui est un premier point. Elles remettront donc leur voyage jusqu'à ce que leur état de santé le leur permette et, si même elles s'embarquent sans être tout à fait guéries, il est infiniment probable qu'à ce moment elles ne seront plus que des toxémiques et non plus des infectées, c'est-à-dire que le microbe, si elles l'ont encore dans les poumons ou dans le sang, ne sera en tout cas plus virulent ni par conséquent capable de transmettre la maladie.

La seconde raison est à la fois plus curieuse et plus importante. C'est le fait que les capitaines des navires sont forcés de prémunir leur cargaison, tout spécialement les victuailles, contre les dégâts que pourrait causer la présence de souris à bord. Ils sont donc

obligés de prendre à cet effet toutes leurs précautions, notamment de faire ce qui est reconnu être le moins coûteux et le plus efficace : tenir des chats, ce qui est une garantie incontestable et qui ne s'est jamais trouvée en défaut (1).

Or, comme je l'ai fait remarquer après le Dr Palier (de New-York), les souris sont un agent de contagion dont l'importance semble assez bien démontrée par les chiffres suivants, qui se rapportent aux 37 cas où il m'a été possible de savoir avec certitude s'il y avait ou non un chat dans la maison du malade. Le nombre de ces maisons où il n'y en avait pas fut de 29 et celui où il y en avait un ne fut que de 8, ce qui constitue donc une proportion de 8 sur 37, soit le quart, près du cinquième; dans les trois autres quarts, dans les quatre autres cinquièmes il n'y avait pas de chats.

Cela est assez caractéristique !

Le fait qu'il puisse, malgré tout, y avoir eu de la pneumococcose dans les maisons pourvues d'un chat n'infirme rien de la proposition, puisque les marchands de vivres : boulangers, pâtissiers, épiciers, peuvent, eux, parfaitement avoir négligé la précaution, leur attention n'ayant jamais été attirée sur ce point; donc on peut être amené à manger ainsi des choses, notamment des bonbons, des sucreries, contaminées par les excréments de souris étrangères à la maison.

Ici se place une objection qu'on ne manquera sans doute pas de me faire : c'est que, à bord des bateaux, on peut aussi être amené à manger des bonbons, des conserves, des victuailles de tout genre contaminés par les excréments de souris avant d'être apportés sur le bateau.

Seulement, le danger est alors infiniment moins grand, parce que d'abord les personnes qui s'embarquent sont bien portantes, donc susceptibles, en général, de résister à l'invasion du microbe.

En second lieu, elles se trouvent dans un air pur, constamment renouvelé; elles sont dans les meilleures conditions possibles, et la preuve en est, encore une fois, que l'on n'observe pas de pneumonies à bord des bateaux; c'est un fait qui a été remarqué sans qu'on ait pu jusqu'ici en donner l'explication.

En troisième lieu, il est à remarquer que les vivres consommés

(1) La question a été différentes fois portée devant les tribunaux. Le Tribunal de commerce d'Anvers l'a toujours résolue dans le sens indiqué ci dessus

à bord et qui seraient susceptibles de contenir ces excréments pneumococcifères sont déjà généralement assez anciens pour que la virulence en ait totalement disparu.

En outre, les provisions sont faites en quantité plus grande et, par conséquent, embarquées en caisses, boîtes, etc., non entamées et se trouvent donc dans un état de propreté parfaite.

Dans les épidémies, les deux *sexes* sont éprouvés à peu près au même degré; je trouve même, dans ma statistique, une légère prédominance chez les hommes, mais à peine notable.

Pour ce qui est de l'*âge :* les enfants et les vieillards paraissent épargnés, mais je croirais plutôt que le diagnostic n'est pas fait chez les enfants et qu'on se borne, vu la marche rapide des événements, à indiquer, dans les tables de mortalité, la localisation qui a entraîné le décès; quant aux cas qui guérissent, on n'a pas l'occasion d'en parler.

Les vieillards échappent de même au diagnostic parce que l'allure de la maladie est nécessairement chez eux un peu différente, puis, encore une fois, c'est la localisation mortelle qui est renseignée.

Les diverses *classes de la société* paient, à ce que je puis supposer, un tribut égal; et pourtant, si je m'en rapporte aux observations qu'il m'a été possible de recueillir, je serais tenté de dire que la maladie ne sévit que dans la classe riche ou aisée. Je serais tout au moins porté à dire qu'elle atteint de préférence les personnes appartenant à ces catégories favorisées de la fortune. Il est à remarquer que c'est ce qu'on a dit également lorsqu'on a disserté sur les causes de l'épidémie de fièvre typhoïde qui a, paraît-il, sévi à Bruxelles pendant cet hiver (1907-1908).

Or, j'ai pourtant la conviction que la classe indigente a été frappée tout aussi bien que celle qui peut se permettre de manger des huîtres tous les dimanches ou dans de fréquents banquets. Seulement dans la classe pauvre, celle qui a recours aux médecins des consultations gratuites, il faut bien le dire, on se donne peu de peine pour faire du premier coup un diagnostic très motivé.

Il y aurait du reste impossibilité matérielle dans beaucoup de cas et il n'est pas fort encourageant de penser que le malade risque beaucoup de ne plus revenir, d'être examiné par un autre,

au hasard des tours de service, ou qu'on ne pourra en tout cas pas suivre son cas d'une manière assez régulière pour y prendre intérêt. On se borne donc à déclarer une grippe, une influenza, un embarras gastrique, fût-ce même une fièvre muqueuse. Et si, quelques jours après, le patient ayant été obligé de se mettre au lit, on est appelé à son chevet, on n'aura généralement qu'une chose à faire, ce sera de lui donner un billet d'hôpital portant, comme diagnostic, la complication du moment, la localisation quelconque la plus évidente : une pneumonie, une pleurésie, une gastrite, une péritonite, une appendicite, peu importe.

A l'hôpital donc, le terme de septicémie pneumococcique ne sera même pas prononcé la plupart du temps et, si le malade vient à mourir, le bulletin de décès fera simplement mention d'une pneumonie de plus ou de telle affection locale quelconque qui n'attirera guère l'attention.

Si, par contre, le médecin frappé par l'idée qu'il règne une épidémie de fièvre typhoïde, est porté à en voir un peu partout, ou soupçonne tout au moins que chaque cas pourra en devenir une, il se bornera, en envoyant le malade à l'hôpital, à la mention : prodromes, ou quelque autre qui puisse cadrer avec le début dothiénentérique.

A l'hôpital, dans les services où l'on est attentif et soigneux, on hésitera sans doute encore quelques jours à inscrire le diagnostic sur la feuille réservée aux prescriptions ou au tracé thermique.

Sur ces entrefaites éclatera la lésion, qui, devenant brusquement très nette, permettra d'inscrire encore une fois, soit une méningite, une pneumonie ou une entérite, une néphrite, suivant les circonstances.

Mais l'examen hématologique et bactériologique ne paraissant pas très nécessaire dans le plus grand nombre des cas et le service étant le plus souvent trop chargé pour qu'on ait le temps de faire ces examens comme il conviendrait, on enregistrera encore en définitive telle ou telle lésion comme ayant déterminé la mort si celle-ci doit arriver. Et si le malade guérit il ne restera pas de traces de la maladie, car on sait que les statistiques de la morbidité sont singulièrement négligées ; partout la mortalité seule semble capable de donner une idée réelle de l'état sanitaire du moment.

Nous avons vu plus haut que la mortalité est assez forte ; mais

il faut bien savoir qu'en réalité elle l'est encore bien davantage, puisque, faute d'une description classique de la maladie, on ne trouve dans les bulletins officiels des décès que les maladies, que les localisations pour mieux dire, qui ont entraîné la mort.

On a reconnu depuis longtemps que les épidémies de grippe ou d'influenza, sans cesse confondues, sévissaient en hiver de préférence et se prolongeaient parfois pendant le printemps. Mais, en réalité, cela est vrai surtout pour la septicémie à pneumocoques, et la raison de ce fait, de cette prédominance de l'épidémie pendant l'hiver, pendant les temps froids et rigoureux, s'explique de la manière la plus naturelle du monde, quand on songe que c'est alors, quand il gèle, que les souris rentrent dans les bâtiments habités et que dans ces bâtiments elles ont vite fait de trouver le chemin de l'armoire aux provisions. Aussi peut-on suivre très nettement les progrès de la période de décours de l'épidémie, qui se trouve être parfaitement parallèle aux périodes de froid et à l'élévation de la température. Plus un hiver sera rigoureux, plus la pneumococcose aura elle-même une durée considérable, plus aussi elle fera de victimes.

Ce n'est pas seulement la mortalité qui est élevée, mais la *morbidité* est aussi extrêmement considérable. C'est une chose dont on a pu se rendre compte, par exemple, d'une manière détournée en faisant dans une grande ville comme Anvers, comptant plus de 300,000 habitants, le relevé des recettes hebdomadaires des tramways comparées à celles de l'époque correspondante de l'année précédente ou de l'avant-dernière année.

Ainsi, tandis que l'année 1907 donnait une augmentation très notable de recettes sur l'année 1906 pour l'ensemble du réseau, il s'est fait que, pendant la période correspondante de l'année 1908, il y eut une diminution sur le total des recettes, bien que plusieurs lignes eussent été mises en service et que, par conséquent, le nombre de kilomètres-voitures eût été sensiblement augmenté. Mais, chose étrange et bien faite pour frapper l'imagination, pendant qu'on constatait cette diminution générale de recettes, on pouvait aussi noter une augmentation très sensible sur la seule ligne se rendant au cimetière de la ville situé *extra muros*.

Les épidémies de pneumococcose ou de grippe infectieuse

peuvent revêtir des *formes* particulières, c'est-à-dire une prédominance marquée des symptômes, l'un ou l'autre appareil étant plus fortement atteint.

Il en est ainsi, comme on sait, dans toutes les épidémies.

Nous avons ici à signaler précisément les mêmes formes que celles qu'on a remarquées dans les épidémies de fièvre typhoïde, soit donc une forme abdominale (gastro-intestinale), une forme respiratoire et une forme nerveuse.

La forme abdominale présente une analogie avec le typhus abdominal, suffisamment marquée pour qu'il y ait pu avoir et pour qu'il y ait en effet une confusion continuelle, un peu partout, entre la septicémie éberthienne et la septicémie pneumococcique. Ce n'est pas que les éléments de diagnostic fassent défaut, et le diagnostic n'est même pas, dirais-je, très difficile, mais encore faut-il y penser, et comme la maladie n'a pas été décrite dans les classiques, que les médecins, fort occupés en temps d'épidémie, n'ont guère le loisir de beaucoup chercher par eux-mêmes, n'ont pas le temps ni souvent l'outillage permettant de faire les examens convenables, on n'est pas étonné de constater qu'on a attribué, un peu partout, à la fièvre typhoïde ce qui revenait en réalité à la pneumococcose.

Ce sont les marchands d'huîtres qui ont le plus souffert de l'erreur, et cela fort indûment, car il est bien certain, en somme, qu'il est beaucoup moins dangereux de manger des huîtres, avec quelques bons antiseptiques comme assaisonnement, tels que le poivre et le jus de citron, que de manger des biscuits et des pâtés sur lesquels se trouvent déposés, à l'état quasi-invisible, les déchets de la digestion des petites bêtes qui se sont régalées avant nous.

* * *

En dehors des formes générales de la septicémie pneumococcique, il est encore à signaler que cette septicémie, si elle peut s'appeler grippe infectieuse ou infectante, ne doit en tout cas pas être confondue avec la grippe catarrhale, avec la grippe qui n'infecte pas le sang.

La grippe catarrhale est, en somme, un simple rhume, coryza, mal de gorge, etc., tandis que la pneumococcose est une maladie *totius substantiæ*.

Ceci est une simple remarque, un point que j'ai tenu à spécifier afin d'éviter toute appréciation erronée. On ne saurait trop le répéter : la pneumococcose peut évoluer, même sous des formes très graves, sans qu'il y ait eu au début ni catarrhe nasal ou autre, ni bronchite, ni pneumonie quelconques.

*
* *

Le *diagnostic* dérive tout naturellement de la symptomatologie. Je ne crois pas nécessaire d'y consacrer un chapitre spécial, ayant eu soin d'attirer l'attention sur les signes les plus aptes à l'établir.

Je rappellerai seulement qu'il doit être basé tout spécialement sur les points suivants : la brusquerie du début, l'examen du sang, des crachats *pulmonaires*, éventuellement du résidu urinaire, quelquefois du liquide rachidien ou du pus, à quelque place qu'on le rencontre, et enfin l'inoculation aux animaux. Vis-à-vis spécialement du typhus abdominal, qui prête tout particulièrement à confusion, l'intégrité du sensorium, la constipation manifeste dès le début et, encore une fois, la soudaineté de ce dernier, qui permet, dans la pneumococcose, de dire à quelle date, parfois même à quelle heure, la maladie a commencé.

A l'occasion je dirai, à propos de quelques pneumococcies importantes, quels sont les signes qui doivent les différencier des lésions analogues dues à d'autres agents pathogènes.

L'hépatisation des sommets pulmonaires notamment, quand elle est d'origine grippale, ressemble si bien à la tuberculose, qu'il sera de toute importance de fixer son attention sur les moyens de différenciation que nous possédons.

VI.

LES PNEUMOCOCCIES OU LOCALISATIONS DE LA PNEUMOCOCCOSE.

Système nerveux. — Appareil respiratoire. — Cœur et sang. — Estomac; gastrectasie aiguë; gastrite ulcéreuse. — Intestin. — Appendice. — Péritoine; péritonite appendiculaire; péritonite primitive. — Foie; hépatite suppurée. — Appareil urinaire; néphrite; urétrite. — Appareil locomoteur; arthrite; synovite; ostéo-myélite. — Peau et tissu cellulaire.

Les localisations de la pneumococcose ou *pneumococcies* auraient dû s'appeler, il y a quelque vingt ou trente ans, des métastases. Que nous voici loin des idées qui s'enseignaient couramment il y a un quart de siècle et combien la science se simplifie, tout en ayant l'air par moments de se compliquer de manière décourageante!

Bien avant qu'on eût soupçonné la place qui revenait dans le cadre nosologique à ces maladies dérivant du pneumocoque, leur histoire clinique avait généralement été faite et, pour quelques-unes même, leur symptomatologie, tout au moins, avait été l'objet de descriptions auxquelles il n'y a maintenant encore que peu de chose à changer.

Il y a, du reste, déjà de nombreux travaux publiés; des monographies de grande valeur ont vu le jour, malheureusement sans qu'il y ait eu jusqu'ici un plan d'ensemble permettant de rattacher suffisamment l'une à l'autre les diverses pneumococcies décrites.

Une exception mérite cependant d'être faite en faveur de l'ouvrage, un peu sommaire, de M. le docteur Lippman, qui est, à ce que je crois, le travail le plus méthodique qui ait été publié sur la question (1).

(1) *Le pneumocoque et les pneumococcies.* Paris, 1900.

C'est ainsi que toute la description des pneumonies, des broncho-pneumonies, des pleurésies a été faite de telle manière qu'il n'y a vraiment pas lieu d'y revenir.

Ne désirant pas faire ici œuvre didactique, je n'abuserai pas de la patience du lecteur en rééditant les choses qui ont été magistralement dites ailleurs.

Je vais simplement me borner à passer en revue quelques pneumococcies parmi les plus importantes, en mettant en relief ce qu'il m'a été donné d'observer personnellement et qui peut offrir un certain intérêt : ce sera une simple contribution, utile à ajouter, je l'espère, aux travaux dejà publiés à l'heure actuelle.

Système nerveux. — La *méningite cérébro-spinale*, bien manifestement pneumococcique, a passé jusqu'ici pour être très rare. Peut-être ne l'est-elle pas autant qu'on l'a cru !

L'idée préconçue qu'on devait avoir affaire au méningocoque a sans doute faussé le diagnostic précis de beaucoup de méningites épidémiques.

Cette méningite existe pourtant incontestablement et mériterait une étude spéciale qui permît de la faire cliniquement reconnaître, si toutefois la chose est possible, de la méningite à méningocoques.

Le seul cas que j'aie observé (obs. IV, page 39) est trop incomplet pour que je puisse en faire état.

Il demande pourtant à être pris en très sérieuse considération, pour cette raison même qu'il serait difficile de déterminer si cette méningite a été une localisation d'une septicémie pneumococcique, localisation provoquée occasionnellement par une chute, ou si elle a constitué simplement une infection par voisinage du fait de la fracture du rocher alors qu'il y avait peut-être une otite pneumococcique préexistante.

On conçoit tout l'intérêt que peut présenter ce problème, mais les matériaux me font malheureusement défaut pour le résoudre, bien que j'aie essayé, par tous les moyens possibles, de m'éclairer. Dès qu'il est question d'assurance contre les accidents, il devient impossible d'obtenir des renseignements non suspects.

J'en dirai tout autant pour ce qui est de l'abcès du *cerveau*, dont l'histoire est relatée sous le n° III (page 38).

Ces cas, dans lesquels se trouve mêlée la question du *traumatisme*, se rapprochent plus sensiblement, peut-être, qu'on ne le croirait au premier abord, de la pneumonie traumatique, qui a singulièrement intrigué les cliniciens, sans avoir reçu de solution bien satisfaisante hors les cas où il y avait, par le fait même du traumatisme, une plaie du poumon, une déchirure causée par les fragments d'une ou de plusieurs côtes cassées, mais qui ne s'était jamais expliquée lorsque tout se bornait à une contusion simple du thorax.

Ce n'était qu'à coup d'hypothèses qu'on parvenait à résoudre, tant bien que mal, la difficulté, et l'on croyait, notamment, qu'au cours même de l'accident, ou par le fait de soins maladroitement donnés aussitôt après, il y avait eu un refroidissement brusque de la poitrine ou de tout le corps.

Des expériences soigneusement conduites ont suffisamment montré dans la suite que ce n'est pas par un refroidissement qu'on peut arriver à créer de toute pièce une pneumonie (Calmette et cons.).

Quoi qu'il en soit, on sait que la pneumonie survient d'habitude vers le quatrième jour. Si elle survient quelques heures après l'accident, on peut supposer que le sinistré était en état de septicémie préalablement. Si elle survient quinze jours après (von Leyden), c'est, peut-on croire, l'accident qui a provoqué la septicémie.

Ainsi doit-il en être aussi pour toute autre pneumococcie traumatique : arthrite, péritonite, etc.

POLYNÉVRITE. — La polynévrite a été signalée comme complication de la pneumonie, donc de la pneumococcose. M. Vach en a rapporté récemment un cas remarquable par la prédominance de l'affection sur les deux nerfs médians. (*Archives de médecine et pharmacie militaires*, juin 1907.) J'en ai observé aussi personnellement plusieurs cas, aussi bien sans pneumonie que comme complication vraisemblable de l'hépatisation du poumon.

Les névralgies multiples, comme celles des nerfs du bras chez la jeune fille, atteinte de suppuration thoracique, de qui il est parlé dans l'observation n° VI (p. 45), ne doivent pas être confondues avec la névrite atteignant indifféremment la plus grande partie des nerfs du corps, sans qu'il y ait un foyer pouvant être considéré comme le point de départ des douleurs.

La polynévrite vraie doit être envisagée comme une maladie relevant de l'état infectueux, et son traitement doit être avant tout celui de l'infection elle-même.

Ensuite on doit y appliquer les principes généraux du traitement habituel de cette maladie, c'est-à-dire écarter toutes les causes d'excitation, les stimulants de toute nature, dont l'usage avait pu être nécessaire au début.

Ordinairement la polynévrite n'est pas un phénomène du début, sauf peut-être pour ce qui regarde les névralgies thoraciques.

On ne sera donc pas très gêné, d'habitude, puisqu'elle survient au moment où les excitants généraux se sont plus si nécessaires.

L'alcool, avant tout, doit être proscrit. Il en est de même de la caféine et de quelques médicaments tels que : la strychnine et autres dont on pourrait être tenté de faire usage pour améliorer l'état général. C'est affaire au médecin d'apprécier quelle est l'indication la plus urgente après avoir soigneusement examiné tous les éléments du problème.

Les nerfs malades ont besoin, comme tous les autres organes malades, de repos. Il faut donc éviter les frictions, les applications irritantes, l'électrisation, tout spécialement la faradisation, le massage, surtout le massage pratiqué avec énergie, qui est susceptible de faire le plus grand mal.

Le repos n'est pas seulement l'exclusion du mouvement, ni des fonctions sensorielles, il est aussi l'exclusion, autant que possible, de la douleur elle-même. Car il ne faut pas oublier que la douleur est une fonction du nerf au même titre que la perception du chaud, du froid, la transmission des sensations, etc. Il faudra donc employer les analgésiques; ils sont nombreux comme on le sait ; mais je voudrais voir proscrire toutes les phénacétine, antipyrine, aspyrine et autres médicaments de cette catégorie, surtout quand ils sont associés à la caféine, comme c'est le cas dans un grand nombre de spécialités, la caféine augmentant considérablement l'action analgésique de ces drogues.

Pour moi, le meilleur analgésique, celui qu'il convient d'employer ici chaque fois qu'il n'y a pas de contre-indication, c'est la morphine en injections hypodermiques. Il faut seulement, comme dans tous les cas où l'on emploie cette substance, n'en

confier l'emploi au malade lui-même qu'avec une extrême prudence.

Aucun des cas que j'ai observés n'a laissé de troubles fonctionnels définitifs. Si la complication est très pénible pour le patient, le pronostic ne doit donc provoquer aucune inquiétude.

Bronchite. — La seule remarque que j'aie à faire ici, c'est que l'expectoration, chez beaucoup de personnes, devient très rapidement abondante, soit qu'elle vienne uniquement des bronches, soit qu'elle soit mêlée, le plus souvent, à la sécrétion amygdalo-pharyngienne, ou encore qu'elle soit, après bien peu de temps, combinée avec celle qui vient du poumon lui-même.

Cette sécrétion comporte, dans le premier cas surtout, une flore extrêmement variée, mais où le pneumocoque prédomine d'une manière fort nette et dont ce microbe disparaît avec une rapidité surprenante pour peu qu'on fasse une injection de sérum spécifique.

De toute façon, très vite, c'est-à-dire au bout de deux ou trois jours, les crachats passent à la purulence.

Il n'y a pas à s'étonner si l'on trouve, le troisième ou le quatrième jour, des crachats déjà constitués de telle manière qu'ils s'étalent sur la lame de verre avec une extrême facilité, tandis qu'on sait la difficulté qu'on éprouve à étaler les crachats de bronchites ordinaires.

Si l'on n'était prévenu de ce fait, en constatant, comme cela arrive bien fréquemment, des phénomènes stéthoscopiques très marqués du côté du poumon, on pourrait être saisi de craintes et porter un diagnostic qui mettrait le découragement dans le cœur du malade et de son entourage, alors que la nature, par ses propres forces, se chargerait de donner à bref délai un démenti, lequel, cela va sans dire, ne serait pas à l'honneur du praticien, ni favorable à sa réputation.

C'est qu'en effet cette sécrétion abondante ne tarde pas à diminuer, et de jour en jour on la voit se réduire au point que le malade, qui crachait deux à trois cents grammes de muco-pus, quelques jours plus tard, soit vers le huitième ou le dixième jour de sa maladie, n'expectore plus rien, pas même assez pour recueillir les matériaux d'une analyse bactériologique.

Pneumonie. — J'ai déjà eu l'occasion de dire avec quelle fréquence extrême il se faisait dans l'infection qui nous occupe, une *hépatisation des sommets*.

Je ne crois pas qu'on ait signalé ce point, dont l'importance me paraît pourtant capitale.

Il m'est impossible de dire si dans toutes les épidémies les choses se passent de la même manière, mais, dans celle que nous avons traversée l'hiver dernier, le phénomène s'est présenté dans un très grand nombre de cas.

Les signes donnés par la percussion et l'auscultation devraient presque fatalement imposer le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Et pour peu qu'en outre l'infection soit assez profonde pour que la fièvre se continue suivant le type B (p. 140), on doit nécessairement penser à la possibilité d'une tuberculose aiguë. Et, si encore se trouvent ajoutés à cela des symptômes abdominaux, du météorisme, quelques taches rosées typiques ou atypiques, on retrouvera nécessairement le tableau parfait de cette granulie qui a été tant de fois confondue avec la fièvre typhoïde dont elle présente, en effet, toute l'apparence extérieure.

La condensation du parenchyme pulmonaire aux sommets peut être de longue durée, qu'elle ait été primitive ou qu'elle ait succédé à une pneumonie des lobes inférieurs. Elle peut, en outre, vraisemblablement donner lieu à de la fonte localisée du parenchyme pulmonaire, à de véritables abcès pulmonaires et en outre à des abcès se frayant un chemin vers l'extérieur.

C'est ce dont j'ai donné, sous le n° VI, une observation extrêmement caractéristique et qui est, je crois, encore unique actuellement dans la littérature médicale.

Appareil circulatoire. — Les complications cardiaques sont fréquentes dans la pneumonie : l'endocardite, la myocardite, la péricardite, les lésions sigmoïdales de l'aorte, la dilatation aiguë du cœur ont été nombre de fois signalées (Launois, Hirtz, Ferrier, Claude, Duvergy, Terrien, etc.) ainsi que les phlébites, les infarctus, les thromboses artérielles bourrées de pneumocoques avec toutes leurs conséquences y compris la gangrène des extrémités.

La myocardite de la grippe a été bien décrite. Elle ne diffère en rien de celle qu'on observe dans la pneumococcose.

La dégénérescence se trouve accusée habituellement par la faiblesse et la fréquence des pulsations bien plus que par l'irrégularité de ces dernières.

On a signalé aussi la végétation microbienne pneumococcique de l'endocarde et des valvules, ainsi que la péricardite purulente, et l'on a parlé d'aortites ; mais j'ignore s'il existe des documents précis permettant de rapporter à la pneumococcose une aortite aiguë spécifique.

Je n'en dirai donc rien. Je ne veux signaler ici que la facilité avec laquelle peut suppurer le péricarde, et cela, si j'ose m'exprimer ainsi, sans avertissement préalable.

Cette péricardite suppurée semble être relativement fréquente d'après les observations qui ont été publiées, généralement sous le nom de : pneumonie avec complications multiples ; pneumonie suivie de septicopyohémie ; inflammations multiples des séreuses consécutives à la pneumonie ; arthrites et autres inflammations septiques succédant à la pneumonie, etc.

J'en ai observé pour ma part quelques cas qui n'avaient d'ailleurs pas été diagnostiqués et que seule l'autopsie avait fait découvrir, en même temps que diverses autres pneumococcies et dont l'observation II (p. 35) constitue un exemple assez remarquable.

Les modifications dans la composition du sang ont déjà été signalées dans les chapitres précédents. Elles sont importantes, capitales, et nous aurons l'occasion de montrer, en parlant du traitement, qu'il y a lieu d'en tenir le plus grand compte à divers points de vue.

Appareil digestif. — La pharyngite, la rhinite, l'inflammation des trompes, des sinus, tout cela est suffisamment connu. Il y a lieu, tout au plus, de faire observer qu'il est peu exact de dire, comme les plus hautes autorités médicales l'ont déclaré, que la grippe débute habituellement par un coryza, lequel descend ensuite sur la poitrine.

Des grippes infectieuses de la plus haute gravité peuvent commencer brusquement par l'un ou l'autre point de l'organisme tout différent, marchant rapidement vers la guérison ou vers la mort, sans qu'il soit question, ni de rhume de cerveau, ni de mal de gorge.

Lorsque les muqueuses respiratoires supérieures et les diverticules annexes sont primitivement atteints, l'inflammation peut rester superficielle et être ce qu'on appelle vulgairement catarrhale : c'est un catarrhe simple, dont l'agent peut être le pneumocoque comme il peut être un autre microbe, et il n'en manque pas pour déterminer les affections catarrhales ; mais l'infection du sang, la septicémie, paraît plutôt être rare dans ces cas ; il y aurait bien plus lieu de craindre une septicémie tardive si l'on se trouvait en plein foyer épidémique ou si un traitement malencontreux intervenait en faisant, comme il arrive parfois, plus de mal que n'en peut jamais faire l'expectation simple.

La pharyngite peut toutefois, tout en étant catarrhale, déterminer par irritation réflexe des troubles considérables de l'innervation stomacale et contribuer notamment à la production de la dilatation aiguë de l'estomac pour peu qu'il y ait un état maladif préalable de ce dernier organe ou qu'il existe une névropathie prédisposant aux spasmes (1).

Naturellement, la pharyngite et l'inflammation des muqueuses qui avoisinent l'arrière-gorge pourront encore bien davantage déterminer la gastrectasie aiguë, si le sang est infecté ; car l'infection a été trop souvent signalée dans les cas de gastrectasie aiguë pour qu'il n'y ait pas lieu de croire qu'elle constitue autant, et peut-être plus que la névropathie, une circonstance prédisposante.

On a vu, quand j'ai signalé les principales causes de mort, que l'estomac fournit une cause fréquente de dénouement fatal.

On sait combien l'estomac et le cœur agissent réciproquement sur leurs fonctions mutuelles.

Aussi, bien que ce soit souvent l'estomac qui doive être incriminé comme cause de la mort, celle ci survient-elle en réalité par le fait surtout de la gêne apportée au fonctionnement d'un organe déjà extrêmement affaibli : le cœur.

On peut observer simultanément, en effet, la dilatation énorme de l'estomac ainsi que la dilatation du cœur, dérivant l'une et l'autre dû manque de tonicité, de l'asthénie musculaire.

Les symptômes de la *gastrectasie aiguë* sont caractéristiques : météorisme à type supérieur, absence de renvois, tympanisme

(1) La dysphagie spasmodique dans la fièvre typhoïde a été signalée par Vergely dès 1895 (Congrès de Bordeaux).

exagéré, masquant même le foie, dyspnée et gêne circulatoire se traduisant par la petitesse et la fréquence du pouls, par la pâleur de la face succédant souvent à l'aspect vultueux, par la cyanose des extrémités. Il suffit d'y penser pour la reconnaître.

Il est à noter que les vomissements peuvent précéder la dilatation ou ne se produire qu'à la fin. Ils sont alors constitués par un liquide abondant, formé des boissons accumulées mêlées de sang noirâtre, et contiennent des plaques épithéliales teintées de brun et des glaires. Souvent le vomissement ne se produit qu'à l'article de la mort et le liquide noirâtre, parfois du sang presque pur, sort à la fois par la bouche et par le nez, mais on en trouve malgré cela à l'autopsie une quantité encore considérable.

La *gastrite ulcéreuse hémorragique* pneumococcique a été décrite par l'éminent Prof[r] Dieulafoy. Il n'y a pas lieu d'y revenir. Mais il faut noter qu'il existe à côté de cela une autre gastrite ulcéreuse présentant des ulcérations absolument superficielles, qu'on peut rencontrer dans la pneumococcose de même que dans toute autre infection.

Elle peut provoquer comme la première des hématémèses : c'est la gastrite avec *exulceratio simplex*. Mais ces ulcérations superficielles ne paraissent pas être alors une lésion pneumococcique au sens propre du mot : c'est une simple manifestation d'un état toxi-infectieux ; tandis que, dans le premier cas, les ulcères avec leur forme perforante, leurs bords taillés à pic et leur fond sanguinolent, constituent bien une pneumococcie véritable.

Les mêmes ulcères, avec les mêmes caractères, peuvent se retrouver dans l'intestin.

Il s'en faut heureusement que l'estomac soit toujours si gravement atteint. Mais il est habituel qu'il soit très dérangé surtout pendant les premiers jours.

Les vomissements accompagnent souvent le début brusque de l'infection et, ensuite, la saburre recouvre la langue, la bouche est mauvaise, sale, mal odorante et l'inappétence complète.

De jour en jour, dans les cas normaux, marchant vers la guérison, l'état s'améliore et l'appétit peut être revenu dès le troisième, le quatrième, le cinquième jour, en même temps que la soif diminue et que la langue se nettoie.

INTESTIN. — Les lésions pneumococciques de l'intestin sont

essentiellement des lésions ulcéreuses (1). Elles peuvent se trouver dans les différentes parties de l'intestin grêle; elles ont été, tout au moins, constatées dans les premières et dans les dernières portions. Elles peuvent aussi siéger dans le gros intestin, et j'ai observé notamment des ulcères multiples du cæcum. Dans un cas, il y avait en même temps des ulcères vers la fin de l'iléon.

L'opérée de l'observation V (page 42) m'a permis d'en constater dans l'appendice vermiculaire.

Ces ulcères sont taillés à pic; leurs parois sont infiltrées de pneumocoques, leur fond est parfois noir par suite de l'épanchement d'un peu de sang.

Ils peuvent être ponctiformes, avoir quelques millimètres de diamètre ou atteindre un centimètre et même plus.

Comme ils sont disposés de telle manière qu'ils doivent aboutir facilement à la perforation, il est douteux qu'on puisse rencontrer souvent des ulcères fort étendus.

Il va de soi que, lorsqu'ils atteignent le péritoine, ils peuvent provoquer non seulement une infection rapide de cette séreuse, mais, en outre, ils permettent l'introduction dans cette dernière du bacille coli, lequel, comme on sait, ne se rencontre pas dans la péritonite primitive. Lorsqu'on le trouve dans le péritoine au cours d'une autopsie pratiquée même peu de temps après la mort, c'est un phénomène qui s'est produit après le décès, car il n'y pénètre, au cours de la vie, qu'à la faveur d'autres lésions, en constituant ainsi une infection toujours secondaire, une infection surajoutée, mixte.

Appendicite. — L'appendicite à pneumocoque est incontestablement, comme nous l'avons vu, la plus fréquente (2). Mais on peut trouver dans l'organe des microbes associés même en nombre assez considérable. Il n'y a pas lieu de s'étonner qu'on rencontre simultanément du colibacille et de l'entérocoque.

Elle détermine des lésions qui peuvent être, semble-t-il, spécifiques, comme ce fut le cas dans l'observation citée ci-dessus.

(1) Voir à ce sujet un article intéressant de Vialard dans le *Journal de Lucas-Championnière*, 25 mars 1901.

(2) Cette constatation suffit à expliquer le nombre considérable d'appendicites constatées depuis que les épidémies d'influenza (en réalité la grippe) se sont multipliées dans nos régions.

Mais on y peut trouver aussi des lésions banales dues à l'étranglement du *vermis*, dû à sa propre congestion, à ses coudures.

Elle peut donc être perforante par nécrose circulatoire ou par nécrose due à la pullulation extrême des microbes en un même point.

Elle peut naturellement s'accompagner d'adénite suppurée, déterminer des phlébites, des lymphangites, contaminant le foie, la vésicule biliaire, intoxiquant profondément l'organisme et s'accompagnant donc de tous les phénomènes variés de la toxi-infection, notamment de gastrite hémorragique, d'ictère, de phlébite des grosses veines, avec production de *phlegmasia alba dolens*, laquelle, chose remarquable, se rencontrera plus souvent au membre inférieur gauche qu'à celui de droite.

Elle peut naturellement s'accompagner aussi de péritonite comme les autres appendicites, et cette péritonite peut être d'emblée généralisée et d'une gravité immédiate extrême par suite du manque d'adhérences.

Le début clinique peut avoir toute la brusquerie qu'on a décrite à l'appendicite en général et offrir tous les signes pathognomoniques biens connus (contracture, hyperesthésie, point douloureux, soit au siège normal, soit dans une place parfaitement symétrique du ventre ou au creux de l'estomac).

On a cru, bien à tort, que l'appendicite à pneumocoque était moins grave qu'une autre, que le chirurgien avait, vis-à-vis d'elle, le loisir d'attendre patiemment l'évolution naturelle du mal. Mais les travaux de Heim ont montré qu'il n'en était rien, et cela concorde parfaitement avec ce que j'ai observé moi-même.

On a cru que la *péritonite appendiculaire* pneumococcique pouvait être diagnostiquée en se basant sur ce signe clinique : qu'une telle péritonite s'accompagnerait, à l'encontre de ce qu'on observe d'ordinaire, de diarrhée initiale.

Je n'ai rien constaté de semblable, loin de là.

Aussi bien ici que dans les autres localisations pneumococciques, la constipation m'a paru être absolument la règle ; nous verrons les conséquences qu'il y a lieu de tirer de cette remarque au point de vue du traitement, à plus forte raison ne puis-je admettre la diarrhée *tenace*, signalée par Michaut, comme caractérisant la péritonite à pneumocoque de l'enfant.

La *péritonite primitive*, qui a fait l'objet de quelques travaux, ne

semble être, en somme, qu'une péritonite dont le point de départ nous échappe. Il est infiniment probable que l'infection pneumococcique se faisant dans un grand nombre de cas par les voies digestives, le péritoine n'est contaminé qu'à la suite de l'invasion du microbe spécifique dans les couches successives des parois de l'estomac ou de l'intestin.

Si elle est plus fréquente chez les petites filles que chez les jeunes garçons, ce qui avait fait supposer que le vagin servait de porte d'entrée, par contre il n'y a plus de différence bien appréciable chez l'adulte, entre les deux sexes, quant à la fréquence de l'affection.

L'état général, d'emblée grave, peut se maintenir tel et aboutir rapidement à la mort, comme aussi les phénomènes peuvent s'amender spontanément.

La péritonite pneumococcique est certainement susceptible de guérir spontanément, et l'on connaît parfaitement la manière dont elle évolue souvent, en déterminant, au bout de trois ou quatre semaines, une saillie rouge de l'ombilic qui indique que la suppuration se porte vers ce point faible.

Si, au lieu de faire une incision, on abandonne les choses aux seuls efforts de la nature, l'ouverture se fait spontanément, laissant un trajet fistuleux parfois très long à guérir.

Si l'on ouvre le ventre dans un cas de péritonite pneumococcique, on trouve un pus qui n'a rien d'absolument spécial comme aspect, constitution, odeur ou couleur. Je n'ai pas observé le pus épais, crémeux, vert pistache avec fausses membranes et adhérences. Tout ce qu'on peut dire, si l'on voit s'échapper des gaz, si l'odeur du pus est fétide, c'est qu'il y a vraisemblablement association de colibacille, qu'il y a une infection mixte, laquelle est nécessairement encore plus grave et rend le pronostic même presque fatalement funeste si l'on a temporisé outre mesure ou si l'on se borne à une intervention parcimonieuse. L'appendice est alors presque toujours en cause. Il est perforé ou gangrené.

Çà et là on trouve une certaine quantité de pus accumulé, parfois verdâtre, avec quelques flocons de fibrine, parfois teinté de gris noirâtre ou fécaloïde par suite du mélange avec des parties sphacélées ou des matières stercorales.

Le pronostic de l'appendicite, de la péritonite appendiculaire, même diffuse, de la péritonite dite primitive, est, malgré tout,

favorable, pourvu qu'on fasse, en temps opportun, le traitement que nous indiquerons plus loin.

HÉPATITE. — Le foie et la rate accusent assez habituellement un gonflement appréciable, surtout dans les formes abdominales de la maladie. La rate est particulièrement sensible, se gonfle avec une grande rapidité et dans de fortes proportions, mais elle se dégonfle aussi très vite. Elle est comme une éponge gorgée de sang et contient du pneumocoque en abondance. Je ne connais pas de cas de splénite suppurée, probablement à cause de l'insuffisance des autopsies. Il serait bien étonnant pourtant que l'organe puisse toujours échapper à la suppuration.

Le foie gonfle moins vite. Sa structure ne permettrait d'ailleurs pas un développement aussi rapide. Mais il est habituel de constater tout au moins un léger gonflement.

Souvent ce gonflement atteint des proportions considérables, la matité du lobe droit, généralement plus affecté, s'étendant vers le haut et bien plus encore vers le bas. Son volume est susceptible de gêner par lui-même la respiration, les fonctions du cœur, de l'estomac et de l'intestin.

Des frissons violents, réitérés, dans ces conditions, annoncent avec une certitude presque complète le passage à la suppuration. La grande majorité des suppurations hépatiques, *dans nos climats*, est incontestablement due au pneumocoque.

Il est presque certain aussi que c'est par le sang que se fait l'infection, soit que les vaisseaux mésaraïques, la circulation portale, transportent les germes venus de l'intestin, soit que les veines sus-hépatiques elles-mêmes laissent entrer le microbe lorsque le cœur se trouve en état de faiblesse particulière, comme c'est précisément ce qui se présente avec la plus grande facilité : dilatation du cœur, méïopragie, circulation altérée dans les veines sus-hépatiques, voilà des circonstances éminemment favorables, d'abord à la suppression du pouvoir antitoxique du foie, mais aussi à la contamination de l'organe lui-même. On peut encore y ajouter l'infection par les voies lymphatiques. C'est dire qu'on ne doit pas s'étonner de rencontrer dans les septicémies : des infections du foie, des hépatites infectieuses, des cholécystites infectieuses.

La voie ascendante, par les canaux biliaires, est ici bien peu probable, puisque la bile possède, vis-à-vis du microbe qui nous occupe, un pouvoir bactériolytique démontré.

En tout cas, la pneumococcose se caractérise par le fait que le passage à la suppuration semble s'y faire plus aisément que dans les septicémies qui reconnaissent pour point de départ d'autres germes.

Ainsi, on ne connaît guère d'abcès du foie typhiques, ni streptococciques, ni bacillaires. On en connaît surtout chez des personnes ayant habité les pays chauds et qui sont alors, sans doute, le plus souvent d'origine amibienne. Mais on connaît maintenant les abcès du foie d'origine pneumococcique et vraisemblablement on en connaîtra encore bien davantage une fois que l'attention sur ce point aura été suffisamment éveillée.

Ce sont des abcès septicémiques hématogènes avec altération des canalicules biliaires (Ribadeau-Dumas et Rist). La suppuration est diffuse. L'organe est augmenté de volume, parfois dans des proportions énormes, mais le pus n'est pas *collecté*. Il y a des multitudes d'abcès, dont quelques-uns ne sont pas plus gros qu'un grain de mil, mais non pas *un* abcès, tout au moins au début.

Mon observation n° XIII (p. 74) est un exemple remarquable, et l'examen attentif qui a été fait de la pièce anatomique lui donne une valeur incontestable (1).

La virulence de ces abcès est susceptible de s'éteindre spontanément. Les quatre cas du Dr Tédenat, dont j'ai parlé au chapitre IV, page 98, en sont la preuve. De même, le cas auquel il est fait allusion dans mon opuscule de l'an dernier, sur la pneumococcose épidémique (p. 26).

La mort est survenue ici par faiblesse cardiaque, inopinément, et l'examen du pus a montré que celui-ci était stérile.

On peut donc très bien supposer que la résorption du pus pourrait se faire à la longue. D'autre part, l'hépatite peut sans doute être jugulée et n'avoir pas le temps de faire de vrais abcès.

Dans l'un et l'autre cas il est naturel de voir persister une hépatomégalie plus ou moins considérable, accompagnée de troubles circulatoires, d'ascite, avec circulation compensatrice, le tout déterminant des malaises variés.

Ajoutons que le trouble fonctionnel du foie et ses modifications de structure favorisent la péritonite.

(1) Voir pour plus de détails la relation publiée *in extenso* par M. le docteur MARCHAL dans les *Annales de la société médico-chirurgicale d'Anvers*, septembre 1907.

C'est ainsi qu'on trouve aisément l'explication de tous les phénomènes qui, sans aucun doute, se sont succédé chez Mme J..., qui fait le sujet de l'observation XIV (p. 80).

La teinte ictérique et surtout subictérique des téguments n'est pas très rare, on le conçoit, mais je n'ai vu aucun cas d'ictère intense, et je n'ai pas observé non plus la décoloration des selles, ni la présence d'une quantité notable de principes biliaires dans l'urine.

APPAREIL URINAIRE. — Comme dans les autres infections aiguës, pour peu que les reins soient sensibles, on peut observer de l'albuminurie, de l'hématurie, des cylindres de constitution variée. C'est encore une analogie de certaine importance que la pneumococcose présente avec la fièvre typhoïde.

Des reins parfaitement sains ont sans doute beaucoup de chance de ne pas être affectés, car ce n'est que par effraction que le microbe traverse le filtre rénal. Ainsi, dans mon cas personnel, malgré quatre ou cinq jours de température dépassant 40°, l'urine, quoique raréfiée et concentrée, est restée parfaitement exempte d'albumine.

Quand il y a un peu d'albuminurie, que les urines fournissent un dépôt, on peut trouver dans ce dépôt le microbe coupable. Cela se passe ici encore comme dans la fièvre typhoïde (1).

Mais quand a-t-on surtout cette élimination, par les reins, du germe morbide? A quel moment?

Il paraît probable que c'est surtout au début même de l'infection, dès le second jour, par exemple, que le pneumocoque apparaît dans l'urine. C'est ce qui semble résulter de l'observation XVI, notamment. On aurait avantage à être fixé sur ce point, car dans un cas comme celui qui fait l'objet de l'observation XXII, la constatation du microbe dans le liquide urinaire renseignerait alors aisément sur le moment où s'est faite la surinfection, où a commencé l'infection mixte.

Quoi qu'il en soit, la contamination des reins est possible, il n'y a aucun doute à cet égard. Les observations de Prochaska, à

(1) Il est à noter que cette élimination des microbes par les reins ne s'observe pas dans toutes les septicémies. La constatation du phénomène n'en acquiert que plus d'importance.

elles seules, le démontrent suffisamment. Dès lors, on conçoit aussi que les reins puissent conserver de cette atteinte une tare persistante, et l'on comprend aussi que les uretères, la vessie, l'urètre, la prostate même, puissent être pris à leur tour pour peu que l'élimination soit abondante et le microbe assez virulent.

J'ai relaté un cas d'urétrite et je me rappelle avoir lu, dans l'une ou l'autre publication médicale, une observation analogue.

Il est à supposer que des cystites, des pyélonéphrites peuvent ainsi avoir été causées par le pneumocoque.

Je n'en connais pas d'exemple, mais le défaut d'analyse suffisante des sédiments peut expliquer la méconnaissance de ces pneumococcies.

Os; ARTICULATIONS; GAINES SYNOVIALES. — Le rôle considérable joué par la moelle osseuse dans la lutte contre l'infection, explique à la fois les douleurs épiphysaires, les ostéo-myélites et la participation des parties voisines des masses spongieuses qu'on trouve aux extrémités des os, savoir : les séreuses articulaires et les gaines synoviales. Sans doute ces parties peuvent-elles être entreprises primitivement, puisque le sang, chargé de microbes, a une circulation à la fois vaste et ralentie autour des articulations.

Les circonstances sont donc, de toute manière, favorables à l'invasion microbienne. Aussi les lésions de cet ordre ne sont-elles pas rares. De la douleur simple des os durs et surtout des épiphyses, de la douleur téno-vaginale, des arthralgies, à l'inflammation de la moelle, du périoste, des séreuses péritendineuses et articulaires, et enfin à la suppuration de ces mêmes parties, il n'est que trop facile d'établir la transition.

La complication d'*arthrite purulente* a été depuis longtemps signalée dans les pneumonies graves (1). Du moins croyait-on que telle était la filiation. Nous savons maintenant que l'arthrite peut aussi bien précéder la pneumonie, que ce sont des localisations dérivant d'une même maladie générale, mais non pas nécessairement l'une de l'autre. Le début de la septicémie peut sans doute remonter à l'infection accidentelle d'une articulation ou du poumon ou d'un os fracturé, etc., mais cela, c'est l'exception,

(1) NETTER puis PRESTRELLE, Thèse de Paris.

puisque l'on doit admettre, à l'heure qu'il est, qu'on s'infecte généralement par les voies respiratoires et plus encore sans doute par les voies digestives.

Depuis longtemps d'ailleurs j'ai observé des arthrites suppurées pneumococciques après des cas catalogués : influenza et, d'ailleurs, exempts de toute pneumonie.

La facilité, déjà signalée, avec laquelle les pneumococcies passent à la suppuration fait prévoir *a priori* que ces arthrites, ostéomyélites et autres localisations du système locomoteur, y compris la myosite, peuvent avoir une réelle gravité.

Cette rapidité avec laquelle peut se produire le pus est vraiment remarquable ; telle articulation, saine aujourd'hui, tout au moins en apparence, peut se trouver demain remplie de séro-pus et même de véritable pus. Le pus des articulations est d'habitude assez homogène, donc facile à extraire ; il est abondant, sans odeur, sans couleur spéciale, car ce n'est guère un fait bien caractéristique que la teinte verdâtre qu'on lui a attribuée.

Il est des cas, malgré tout, où le processus ne va pas jusqu'à la purulence. On peut, par exemple, rencontrer une vraie hydarthrose du genou, très douloureuse, mais se résolvant spontanément au bout de huit, dix, quinze jours.

Les os peuvent être douloureux à la pression, même avec un léger œdème des parties molles, et ne pas suppurer.

C'est ce qu'il m'a été donné d'observer dans mon cas personnel.

J'ai des raisons de croire que cette terminaison heureuse est l'exception.

Par contre, il est fréquent de voir s'entreprendre successivement et suppurer en un temps très court une série d'articulations, particulièrement le genou, l'épaule, le cou-de-pied.

La situation est alors évidemment grave. L'infection est alors nécessairement profonde et d'autres suppurations, passant facilement inaperçues, sont à craindre dans des organes plus importants : le péricarde, la vésicule biliaire, la plèvre...

PEAU ; TISSU CELLULAIRE. — D'ailleurs, des abcès se montrent alors avec la plus grande facilité un peu partout : des injections hypodermiques, pratiquées sous le couvert d'une asepsie parfaite, donnent lieu à des phlegmons où l'on retrouve le pneumocoque.

Les taches rosées qu'on observe assez souvent en contiennent elles-mêmes.

Un de nos confrères m'a cité le cas d'un malade qui, après avoir fait une pneumococcose, eut des poussées pustuleuses à la peau; et, si l'on faisait l'examen de la goutte de pus extraite d'une pustule, on y reconnaissait le pneumocoque le plus caractérisé.

Les ongles et les cheveux sont, dans les cas graves, atteints dans leur vitalité, ce qu'indique un sillon unguéal plus ou moins net et une chute des cheveux analogue à celle qui s'observe, par exemple, après la fièvre typhoïde.

***

On le voit, la septicémie pneumococcique, quel que soit le nom qu'on veuille lui donner : pneumococcose, grippe infectieuse ou infectante, qu'elle révête la forme nerveuse, thoracique ou abdominale, est suceptible d'atteindre tous nos organes.

J'ai dit combien il importait d'en faire rapidement le diagnostic. Il n'importe pas moins d'en étudier le traitement.

Celui-ci sera nécessairement général, c'est-à-dire opposé à la cause même du mal, et local, c'est-à-dire visant la localisation du mal ou les diverses localisations : les pneumococcies.

Mais il devra aussi être prophylactique, et, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, les mesures de préservation, surtout en temps d'épidémie, sont loin de pouvoir être négligées.

VII.

TRAITEMENT.

Traitement général. Sérothérapie. Accidents sériques. Intervention chirurgicale. — Traitement des pneumococcies. Système nerveux. Appareil respiratoire. Appareil circulatoire. Appareil digestif; gastrectasie; ulcères de l'estomac; entérite ulcéreuse; appendicite; péritonite. Hépatite. Appareil urinaire. Appareil locomoteur. Peau et tissu cellulaire. — Accidents eloignés. Anémie. — Prophylaxie.

TRAITEMENT GÉNÉRAL. — Le traitement causal de la septicémie pneumococcique repose avant tout sur la *sérothérapie.*

Comme dans toutes les septicémies, dès qu'on peut reconnaître quel est l'agent infectieux, rien ne vaut l'emploi du sérum spécifique. C'est ce que plus personne, à l'heure actuelle, ne s'avisera de nier. C'est grâce à la sérothérapie qu'on sauve maintenant un nombre considérable de malades : notamment de septicémiques streptococciques, diphtéritiques et autres, qui eussent été voués à la mort il y a quelque dix ou quinze ans.

Dans la pneumococcose, une indication urgente découle de ce que, si le pneumocoque n'a pas, en général, la vie bien longue, par contre il porte particulièrement à la suppuration et que, en outre, il produit des toxines extrêmement nocives, toxines dont l'influence se fait sentir pendant un temps fort long, alors même que le sang ne contient plus un seul microbe virulent.

Il importe aussi d'avoir présent à l'esprit ce fait important, que le microbe non virulent peut reprendre force et vigueur à diverses reprises et que les rechutes peuvent aussi bien être graves que mitigées.

Une fois de plus, on voit par là que le diagnostic précoce est de la plus haute nécessité; car plus vite le microbe sera anéanti, plus réduite aussi sera la quantité de toxines susceptibles d'im-

prégner les organes, de les détruire dans leurs qualités essentielles, dans leurs fonctions normales, et d'empêcher, par là même, le rétablissement régulier du fonctionnement général, c'est-à-dire de la santé.

Les preuves de l'efficacité de ce traitement sont actuellement faites d'une manière surabondante. Tout médecin qui a voulu se donner la peine d'en faire l'essai, lorsqu'il se trouvait en présence d'un cas extrêmement grave de pneumonie double chez un enfant ou chez un vieillard, a pu s'en rendre compte et ne peut manquer d'avoir été vivement frappé en voyant, en quelque sorte, du jour au lendemain, renaître à la vie des malades considérés comme désespérés

La quantité de sérum à injecter varie nécessairement suivant la valeur même de ce sérum et, par conséquent, suivant l'établissement qui l'a fourni.

Pour celui de Berne, le seul dont j'aie une expérience suffisante, j'estime qu'une dose de 20 centimètres cubes pour commencer et une seconde dose de 10 centimètres cubes de six à dix heures plus tard, s'il y a lieu, sont le plus souvent suffisantes. Mais rien n'empêche de continuer les injections un jour ou deux.

Chez un enfant ou chez un vieillard, je commencerais par 10 centimètres cubes.

Il m'a semblé que le sérum qui n'est ni tout frais, ni très vieux, c'est-à-dire donc du sérum ayant d'un à trois mois d'âge, est celui qui convient le mieux.

Si le liquide est trouble, il me paraît toujours prudent de le filtrer aseptiquement, afin d'éviter des inflammations locales gênantes, parfois même très douloureuses.

Dans un cas grave, jamais je ne me laisserais arrêter par la crainte d'*accidents sériques*, bien qu'il soit utile de ne pas oublier que ceux-ci peuvent se produire, qu'il est impossible de les prévoir, ni de dire quelle sera leur gravité.

A noter toutefois que celle-ci sera en général plus effrayante que réelle.

On pourra évidemment s'abstenir d'injecter le sérum dans un cas d'allure essentiellement bénigne. Encore sera-t-il bon de toujours surveiller de près les cas, même les plus légers, car, ainsi que nous l'avons vu, la maladie est sujette à recommencer, et la deuxième, la troisième atteinte peuvent avoir une gravité du premier coup beaucoup plus considérable que la première.

La sérothérapie s'adresse directement au germe infectieux. Pour lui venir en aide, il faut donc se rappeler les conditions qui favorisent le développement de ce germe afin de les écarter.

Nous savons que le pneumocoque aime un milieu alcalin. Il faut donc éviter la plupart des eaux minérales, surtout celles qui sont franchement alcalines. Il faut, par la réaction des urines, contrôler l'état du sang, et, s'il y a lieu, donner des boissons appropriées, telles que la limonade phosphorique par exemple, afin d'acidifier autant que possible le sang.

On peut hardiment donner 7 à 8 grammes d'acide phosphorique (*Ph. nova*) par jour, quitte à diminuer la dose quand les urines donnent une réaction franchement acide.

Il va de soi que si l'on a recours au traitement ci-dessus, qui s'adresse à l'infection proprement dite, cela ne doit pas empêcher d'employer tout autre moyen quelconque dont l'utilité serait démontrée.

Il faudra aussi s'occuper de l'*intoxication* ou de telle ou telle *localisation* ou simultanément et, le plus souvent, de l'une et de l'autre, suivant les circonstances.

Avant tout, il sera, dans bien des cas, nécessaire d'intervenir chirurgicalement et même d'intervenir d'urgence dans les cas de haute gravité; car, outre que bien souvent le diagnostic bactériologique ne peut être fait immédiatement, il ne faut pas s'imaginer, comme beaucoup l'ont cru jusqu'ici, que le pneumocoque soit un microbe bénin.

Ainsi que je l'ai dit, un grand nombre d'appendicites relèvent de ce microbe et sont loin d'être les moins graves. La péritonite qui leur succède presque toujours, manque de plasticité, ne fait guère d'adhérences, elle est d'emblée généralisée et ne peut, dans la majorité des cas, guérir que par une intervention rapide, un drainage de toutes les parties déclives, et l'ablation du foyer appendiculaire.

En outre, les suppurations se produisent chez certains pneumococciques avec une rapidité extrême : on trouve de vastes collections de pus, là où la veille on n'avait rien constaté. C'est pourquoi il est si important de surveiller de près ces malades pour peu qu'on reconnaisse l'un ou l'autre signe de gravité.

Lorsque je me trouve obligé d'opérer ainsi d'urgence, j'ai

l'habitude de faire déjà, soit avant, soit pendant l'opération, une injection du sérum qui me paraît le plus indiqué, quitte à prélever en même temps la quantité de sang ou de liquide suspect, qui doit me permettre d'établir avec certitude la nature de l'agent pathogène.

On sait que les injections de sérum, même si elles ne sont pas spécifiques, ont une utilité réelle, prouvée par des exemples incontestables, et qu'il faut rattacher sans doute à l'exaltation du pouvoir phagocytaire. Le cas du Dr Trétrôp, cité à la fin du chapitre II, page 33, en est un exemple.

J'ai sous les yeux l'observation d'une jeune fille opérée d'appendicite au mois d'octobre dernier. On opère aussi vite que possible, dans les quarante-huit heures. Mais déjà le ventre est plein de séro-pus et il n'y a pas d'adhérences. On draine, la température descend et l'on peut croire la malade sauvée; cependant elle reste cyanosée et le quatrième jour elle meurt assez brusquement en pleine connaissance.

Que n'a-t-on dès la première heure recherché la nature du germe pathogène ? On eût presque indubitablement sauvé cette personne qui était indemne de tare organique et qui a succombé de la manière la plus évidente à la toxi-infection !

A côté de la sérothérapie, le traitement général comportera tout ce qui est de nature à maintenir l'organisme en bon état, à soutenir les forces des organes les plus susceptibles de chanceler, tel, par exemple, le cœur. De nombreux médicaments pourront être utilisés comme toniques, mais il ne faut pas, bien entendu, confondre les fortifiants avec les stimulants ni les excitants.

Il peut, sans doute, être indispensable de recourir à un moment donné à une excitation énergique pour parer à une défaillance imminente, mais le système nerveux est, dans cette maladie-ci, très excitable. Se défier donc des névrites, des douleurs exagérées, du méningisme, qui pourraient être des précurseurs de la méningite vraie ou de l'encéphalite. Nous aurons l'occasion de revenir à ces divers sujets en parlant des organes les plus importants.

*
* *

Le pneumocoque a une action particulièrement funeste sur un certain nombre d'organes de première importance, tels que

notamment les méninges, les poumons, le cœur, l'estomac, l'intestin et ses annexes, le péritoine, le foie, les reins.

Toutes les parties les plus importantes de l'organisme peuvent être atteintes, aussi bien au début de la maladie que tardivement, et peuvent l'être successivement ou souvent même simultanément, au point que, dans certains cas, on a peine à suivre la marche et le développement des localisations, tant les événements se précipitent.

Traitement des pneumococcies. — Le traitement général l'emporte tellement sur celui des localisations, que ce dernier est nécessairement relégué au second plan. Ce n'est pas qu'il n'ait aucune importance. L'intervention chirurgicale s'imposera même très souvent. Nous devons toujours nous tenir prêts à y recourir. Mais, et que ceci soit entendu une fois pour toutes, la sérothérapie prime tout, dans tous les cas, et sera d'autant plus utile, d'autant plus indispensable, que le cas sera plus grave.

Système nerveux; organes des sens. — Je dirai peu de chose de la *méningite cérébro-spinale*, faute d'expérience personnelle.

Le point essentiel sera avant tout d'établir le diagnostic bactériologique, et j'estime qu'il n'y a pas une minute à perdre pour procéder à la ponction lombaire, afin d'examiner directement le liquide en même temps qu'on procéderait à l'inoculation d'une goutte de sang à la souris blanche.

Car si nous ne pouvons agir contre le germe lui-même, autant vaudrait-il nous déclarer désarmés et mettre tout notre espoir, si médiocre fût-il, dans les seules ressources de la nature.

Les seuls cas qui soient à ma connaissance se sont terminés par la mort. Peut-être eût-on obtenu mieux, si le diagnostic avait été immédiatement posé et la sérothérapie spécifique instituée aussitôt.

Le système nerveux se laisse assez facilement entreprendre par la pneumococcose.

Les méninges sont dans certaines épidémies très fréquemment atteintes.

Il existe une méningo-encéphalite épidémique à pneumocoque tout aussi bien qu'il en existe une à méningocoque.

Il est urgent que le diagnostic soit fait dès qu'on a des raisons de croire à une véritable inflammation et non pas simplement à du méningisme.

Le *méningisme*, qui n'est pas très rare dans les septicémies et qui est plus fréquent encore dans la septicémie pneumococcique que dans toute autre, n'implique pas de traitement particulier, si ce n'est des mesures générales, consistant notamment dans la suppression des stimulants et des liquides alcooliques qu'on a une trop grande propension à donner aux malades.

Le moindre signe tendant à faire croire à l'invasion du liquide céphalo-rachidien par le pneumocoque, ou par un microbe quelconque du reste, impose le diagnostic bactériologique de ce liquide et par conséquent la ponction de Quincke, susceptible par elle-même de faire grand bien au patient.

Et l'agent pathogène une fois reconnu, la sérothérapie doit immédiatement entrer en jeu. A défaut de pouvoir l'utiliser, il sera indiqué de faire un lavage de la cavité méningée au moyen d'injections et d'aspirations successives.

L'*abcès du cerveau* doit être ouvert aussitôt qu'il aura été diagnostiqué.

La *méningite de la base* impose la trépanation en tel endroit qu'il se trouvera indiqué pour arriver à atteindre et à drainer les petits lacs purulents, qui se rencontrent le plus souvent dans les environs du rocher et qui peuvent même être sous-duremériens, lorsqu'ils sont consécutifs, par exemple, à une otite moyenne, à une mastoïdite, à une sinusite. Il y a des personnes qui ont l'oreille moyenne infectée de pneumocoques sans s'en douter, qui ont eu une perforation du tympan, qui n'en ont pas assez souffert ou dont la souffrance n'a pas été d'assez longue durée pour qu'elles aient pris la peine de se soigner ; et s'il arrive alors que ces personnes se fassent une fracture de la base ; si elles se font ne fût-ce qu'une fêlure du rocher en tombant sur la tête, elles peuvent faire une méningite à pneumocoque rapidement mortelle, si l'on n'intervient à temps.

Et puisque j'en viens à parler des organes des sens, je rappellerai la fréquence tout à fait remarquable de l'*otite* dans certaines épidémies, fréquence qui a attiré l'attention du public médical à juste titre et dont la gravité ne serait probablement pas bien grande, si l'on se décidait à recourir tout de suite au sérum ;

en tout cas jamais une otite moyenne ne doit être livrée aux seuls efforts de la nature.

Dès qu'il y a des signes suffisamment nets de l'accumulation de liquide dans la caisse; dès qu'on voit le tympan bombé, j'engagerais vivement à faire sans tergiverser la ponction du tympan, en ayant soin naturellement de se conformer aux préceptes de l'art, quant à la place où il convient de porter l'instrument tranchant.

Si, malgré cela, l'apophyse mastoïde devient nettement douloureuse et si surtout il se montre de l'œdème de la peau à ce niveau, il n'y a de nouveau plus lieu de traîner; c'est encore le cas d'aller vite et d'ouvrir les cellules mastoïdiennes, toutes les cavités suspectes, pour éviter des complications plus graves, qui surviennent quelquefois étonnemment vite. Si celles-ci se présentent, intervenir, et toujours intervenir le plus tôt possible, ouvrir, réséquer le sinus, la veine jugulaire, c'est-à-dire tout ce qui est contaminé. Quelquefois, placer un drain sous la dure-mère, là où se trouve du pus collecté en attendant qu'il s'élimine un peu plus tard un séquestre, s'il doit y avoir nécrose. Les conséquences seront d'autant moins graves qu'on aura été plus vite en besogne.

La rhinite et la pharyngite pneumococcique, l'inflammation de l'antre d'Highmore, des sinus frontaux et ethmoïdaux ne présentent rien de bien spécial.

Mais il en est autrement de l'*ulcère pneumococcique de la cornée*, ulcère à forme souvent serpigineuse, passablement rebelle, et qu'on guérit infiniment mieux par l'injection de sérum spécifique que par tout autre moyen.

C'est une chose connue déjà depuis quelques années; et il est même très remarquable, en relisant les prospectus des instituts qui fournissaient du sérum antipneumococcique il y a un certain temps, de voir que les seules localisations dont ils parlent sont : la pneumonie d'une part et l'ulcère de la cornée d'autre part. Ce sont les seules qu'on trouve spécifiées, ce qui fait penser que ce sérum n'était pas considéré comme étant d'une utilité extrêmement grande et que l'on pouvait bien s'en passer.

L'ulcère pneumococcique de la cornée peut aussi guérir et ceci est bien remarquable par des instillations de bile de lapin, grâce aux propriétés bactériolytiques que la bile possède. C'est du

moins ce que nous affirme Morax dans un article paru le 18 décembre dernier dans la *Semaine médicale* de Paris.

La *polynévrite* demande à être traitée avec la plus grande douceur. Il importe de s'abstenir de traitements énergiques pendant la période aiguë, d'éviter le massage et l'électrisation, surtout l'électrisation faradique. De vulgaires applications émollientes, une douce chaleur, le repos et surtout la suppression de toute alimentation et de toute médication excitante seront bien mieux de mise.

Les névrites laissent souvent, après guérison, un affaiblissement musculaire, une atrophie même des muscles. Ce sera alors le cas, si toute douleur a disparu, d'employer le massage, l'électrisation, surtout les courants interrompus, une gymnastique progressive; mais il faudra, bien entendu, s'arrêter tout de suite, si l'on constate que les premières séances déterminent une reprise des douleurs.

Ce n'est que lorsque la douleur aura très sensiblement diminué qu'on pourra, s'il y a de l'atrophie musculaire, employer avec précaution un peu de massage (frictions, pincements, tapottements) et surtout la faradisation, mais toujours en y allant d'une manière très progressive et en se tenant prêt à interrompre dès la première réapparition des symptômes douloureux.

Si le traitement est bien supporté, l'exercice passif et actif des muscles, la mécanothérapie, l'exercice au grand air auront bientôt rétabli le fonctionnement de la musculature.

VOIES RESPIRATOIRES. — La *pneumococcose des voies respiratoires*, depuis le coryza jusqu'à la pneumonie lobaire ou lobulaire, guérit assez habituellement d'une manière spontanée et relativement rapide.

Dans les cas graves, ce serait causer un préjudice des plus notables au malade que de négliger l'injection de sérum.

La *pneumonie*, tout particulièrement, ne doit désormais plus être considérée comme justiciable des traitements qui auraient été institués autrefois fût-ce par des maîtres illustres, mais qui étaient imbus d'idées fausses quant à la pathogénie; on a naturellement appliqué des traitements n'ayant pas plus de raison d'être que de logique et dont les meilleurs étaient évidemment ceux qui se bornaient à ne pas être nuisibles.

Voilà beau temps qu'il a été fait table rase des idées broussai-

siennes, et que des cliniciens, frappés de voir le cycle défini de ce genre d'inflammation des organes thoraciques, ont osé ne plus appliquer aucun traitement et qu'ils ont pu constater des résultats finaux tout aussi satisfaisants que ceux donnés par le vésicatoire, la saignée, l'émétique, accompagnés de toutes les tisanes réputées expectorantes et autres drogues dites béchiques.

Je me souviens, pour ma part, avoir, au temps de mes études, assisté aux dernières luttes de ces hommes éminents, qui traitaient, les uns par des expectorants, les saignées locales et générales, les autres par l'alcool, les stimulants, les cordiaux de tous genres, et d'autres enfin restant dans l'expectative et montrant, le sourire aux lèvres, que leurs malades guérissaient aussi bien et aussi vite que ceux placés entre les mains de leurs confrères professant d'autres doctrines.

A quoi ceux-ci répondaient : « C'est depuis qu'on ne saigne plus, qu'on ne met plus de vésicatoires, qu'on ne fait plus de traitement, qu'on voit se multiplier d'une manière désastreuse la fonte pulmonaire, qui n'est autre que la caséification du poumon, aboutissant à la destruction de son tissu, à la phtisie. »

Au fait, qu'en était-il ?

Il nous eut été bien difficile à nous, étudiants, de le dire, car on nous montrait un peu ce qu'on voulait.

Mais, à l'heure actuelle, il faut bien dire que tout cela s'est éclairci, et que, si tel médecin voit succéder à ses pneumococcies thoraciques des tuberculoses, des fontes purulentes du poumon, des pyothorax inguérissables, tandis qu'un autre ne voit jamais de ces résultats désastreux, il faut en chercher la cause, très simplement dans ce fait que les uns ont la malchance de devoir traiter, dans des locaux insalubres, des miséreux voués à la contagion tuberculeuse, ou incapables de résister aux intoxications violentes, parce qu'ils sont déjà affaiblis d'avance, tandis que les autres ont une clientèle plus choisie, qu'ils ont des malades mieux nourris, susceptibles de recevoir tous les soins désirables, logeant dans des maisons bien aérées et pouvant même faire dans des lieux de villégiature des convalescences agréables qui les mettent à coup sûr à l'abri d'infections secondaires.

La pneumonie est certainement susceptible de guérir spontanément, et l'on sait qu'il est classique de voir survenir, du sixième au neuvième jour environ, une résolution franche, mar-

quée par une chute rapide de la température. C'est du moins ainsi que les choses se passent assez souvent chez les personnes qui avaient habituellement une bonne santé, mais il n'est pas rare du tout de voir, au contraire, la maladie se prolonger, ce qu'on attribue souvent à des envahissements successifs de nouvelles portions des organes respiratoires.

Si la défervescence tarde à se faire, il est remarquable de voir quels brillants résultats donne la sérothérapie spécifique, et cela d'une manière certaine, qui ne manque pas, tellement nette, qu'on peut affirmer, rien que par le fait de voir le sérum rester sans effet, que c'est un autre microbe que le pneumocoque qui est l'agent pathogène, lorsqu'on n'observe pas l'amélioration immédiate.

D'autre part, les pneumonies sont bien loin de survenir toujours chez des personnes jouissant d'une parfaite santé, elles se montrent, et cela pas très rarement, chez des enfants, chez des vieillards, chez des opérés, et revêtent, principalement dans ces cas, des caractères de gravité exceptionnels.

Toute pneumonie chez un vieillard doit être considérée comme grave, surtout si les deux côtés de la poitrine sont envahis, et j'en dirai autant des jeunes enfants, chez qui la pneumonie, pour peu qu'elle soit étendue, est loin de constituer une maladie bénigne.

Eh bien, ici encore, l'effet des injections de sérum est absolument merveilleux.

On est saisi d'admiration lorsqu'on voit littéralement renaître à la vie des malades considérés comme fatalement perdus.

Le sérum n'empêchera pas, à la rigueur, d'employer d'autres moyens; surtout si l'on est forcé d'attendre, faute d'en posséder. Mais c'est incontestablement le remède par excellence; c'est celui des cas les plus graves et c'est celui aussi qui permet d'abréger la durée des cas normaux, évoluant de la manière classique.

Le cycle défini de la pneumonie se rapporte, en somme, à la période de virulence du pneumocoque, et cette période de virulence peut être abrégée, au gré, peut-on dire, du médecin.

Les cas d'induration, d'hépatisation des sommets, persistant pendant des semaines après une simple atteinte de grippe, sans qu'il y ait ni toux, ni expectoration, méritent à coup sûr d'attirer l'attention; car nous ne savons pas jusqu'à quel point

ils sont capables d'amener des accidents ultérieurs, pour peu que le sujet se trouve être dans de mauvaises conditions. Il ne sera donc pas inopportun, là encore, d'user du sérum antipneumococcique, bien que, à vrai dire, ces engorgements disparaissent habituellement d'eux-mêmes.

Quoi qu'il en soit, il me paraît peu recommandable d'employer des vésicatoires, des ventouses scarifiées, des révulsifs violents déterminant la pustulation de la peau.

Et j'estime aussi très important d'éviter tout médicament interne qui pourrait être affaiblissant pour l'organisme en général, car on ne peut, à aucun moment, oublier que l'appareil urinaire peut être entrepris, qu'il peut être utile pour l'élimination du microbe lui-même d'abord et de ses toxines ensuite; ni d'autre part que le cœur se trouve facilement affaibli, qu'on ne saurait donc trop le ménager, qu'il y a tout lieu d'éviter sa dépression, mais qu'il convient, au contraire, de renforcer son action, de la soutenir par tous les moyens possibles; et, enfin, que la convalescence peut entraîner une anémie de longue durée, une déchéance générale des forces, dont il est parfois difficile d'obtenir le relèvement.

Ainsi que je l'ai dit un peu plus haut, les excitants seront à éviter, dans une certaine mesure, à cause de l'irritation facile du système nerveux, tandis que les toniques et les fortifiants seront appropriés à la situation et que leur usage ne devra guère être limité que par le mauvais état des voies digestives.

C'est aussi à cause de la susceptibilité de ces dernières qu'il importera de n'accorder qu'une nourriture fraîche, composée autant que possible de matériaux peu aptes à la fermentation et à la putréfaction.

PLÈVRE. — L'inflammation de la plèvre qui complique la pneumonie ou qui survient isolément, est très sujette à passer à suppuration.

Chez l'enfant, on sait que cette suppuration n'est pas grave et qu'on peut la guérir rien que par l'évacuation du liquide pratiquée *aseptiquement* à l'aide de l'aspirateur.

On peut utilement faire suivre cette évacuation du lavage avec du liquide physiologique stérile à température physiologique et sous une pression normale, ou avec une solution d'acide borique

stérile, mais comme ces lavages exigent de très minutieuses précautions si l'on veut qu'ils soient exempts de dangers, il est peut-être plus conseillable de s'en abstenir, à moins que la reproduction réitérée du liquide ne force à y recourir. Seulement cette reproduction, surtout sous forme de liquide de plus en plus purulent, peut tenir, qu'on ne l'oublie pas, à une faute contre l'asepsie et tient alors à une infection secondaire, surajoutée, rendant nécessairement le cas beaucoup plus grave qu'il ne l'était.

Chez les personnes adultes, on peut encore réussir et obtenir ainsi la guérison d'épanchements pleurétiques à pneumocoques ; mais cet heureux résultat est bien plus rare que chez l'enfant.

Souvent il faudra faire une pleurotomie avec un drainage convenable, ce qui donnera alors une guérison, en général, rapide.

Coeur. — On a pu voir, par la liste des causes de décès, que j'ai rapportée un peu plus haut (p. 162), que le cœur s'est trouvé être fréquemment la cause de l'issue funeste, et cela quelquefois au moment où l'on croyait tout danger écarté.

Si l'on se rappelle l'insistance avec laquelle le Profr Huchard a indiqué combien l'organe souffrait de la grippe, et si, d'autre part, on se met bien dans l'esprit que la grippe est, en général, une septicémie pneumococcique, on sera convaincu qu'il n'y a rien à retrancher aux paroles de ce maître illustre.

C'est donc à son exemple que l'on prendra, dès le début, toutes les précautions voulues pour maintenir l'intégrité de l'appareil central de la circulation.

Car ici, plus que jamais, c'est le cas de dire, qu'il est plus facile de prévenir que de guérir. Le cœur peut être atteint dans toutes ses parties, mais ce qui le plus souvent fait la gravité extrême de la situation, c'est la dégénérescence de la fibre musculaire elle-même ; c'est l'atteinte du myocarde.

Nous possédons quelques bons médicaments qui peuvent être utilisés en l'occurrence.

Je place en tête de ceux-ci la spartéine, que je considère comme préférable à la caféine, non pas que celle-ci ne puisse être utilisée avec certains avantages dans des cas déterminés, mais elle offre l'inconvénient de déranger assez vite l'estomac, lequel est

déjà habituellement mal disposé. En outre, elle accélère chez beaucoup de personnes la circulation et empêche le sommeil.

D'autres médicaments, moins importants, tels que : le musc, l'éther, le camphre, en injections hypodermiques pourraient être employés, surtout par acquit de conscience, dans les cas d'extrême urgence.

Dans ces cas, il est un moyen que je préfère de beaucoup à ces injections, d'un usage si répandu, ce sont les injections d'adrénaline, à la dose d'un demi à un centimètre cube dans deux ou trois cents grammes de liquide physiologique, pour une hypodermoclyse, à répéter suivant les besoins. Je considère que c'est là le moyen par excellence d'obvier à un dénouement imminent par faiblesse cardiaque.

Et si je n'avais le médicament sous la main, je conseillerais, en tout cas, les injections sous-cutanées de liquide physiologique à la dose d'un demi-litre ou d'un litre et même davantage; car on peut sans inconvénient injecter ainsi 8 à 10 litres dans les 24 heures, cela sans préjudice de lavements isotoniques additionnés, s'il le faut, de quelques gouttes de teinture d'opium.

Contre l'endocardite, la péricardite, l'aortite, nos moyens sont limités. Et, peut-être, le mieux est-il encore de recourir à des applications externes, en ayant soin d'éviter que la peau ne se trouve abîmée, parce qu'il peut toujours se faire qu'on ait à ouvrir le péricarde et à en faire le drainage (voir chapitre précédent, page 178).

Sang. — Nous ne pouvons que peu de chose contre l'altération des organes qui jouent le rôle principal dans l'élaboration des globules sanguins; qu'il s'agisse de la rate, de la moelle osseuse, d'organes ganglionnaires quelconques, nous sommes également désarmés, si nous n'avons eu la précaution d'employer rapidement la sérothérapie; car je compte, à vrai dire, pour peu de chose les frictions au collargol, l'injection intra-veineuse de cette substance, ainsi que diverses autres qui ont été préconisées dans toutes les septicémies en général, mais qui ne me paraissent pas avoir fourni des preuves bien certaines de leur efficacité.

J'ai pourtant employé moi-même — non sans succès — les injections de sels de mercure dans les infections post-puerpérales. Mais ces injections sont véritablement très difficiles à faire

dans l'état de vacuité où se trouvent les vaisseaux, pour peu que la maladie date déjà de quelques jours.

Ici encore j'aurais plus de confiance dans un lavage réitéré du sang au moyen des hypodermoclyses ainsi que dans l'absorption de boissons assez abondantes, variées, un peu stimulantes, contenant une petite quantité d'alcool, et dans une nutrition ponctuellement réglée, de manière à fournir, sous de petits volumes, les matériaux susceptibles d'être assimilés. C'est un problème qui d'ailleurs n'est pas toujours facile à résoudre, à cause du mauvais état de l'estomac.

Voies digestives. — Le mauvais état des voies digestives qui est habituel au début de la maladie, ce qui n'a rien d'étonnant puisque fréquemment le vomissement fait partie des symptômes initiaux, impose nécessairement une diète à peu près absolue, laquelle est d'autant plus facilement acceptée du reste par le malade que l'inappétence est complète.

Dans les cas légers, l'amélioration rapide que l'on constate et la réapparition de l'appétit permettent de donner progressivement une nourriture légère et quelque peu laxative.

Un purgatif peut être indiqué, car, comme j'ai eu l'occasion de le dire, la constipation est de règle. Si le malade accuse de la diarrhée, il est de la plus haute importance de vérifier ce qu'il en est en réalité, car le ténesme rectal et l'évacuation de quelques glaires peuvent en imposer au malade qui ne s'observe pas suffisamment, ou encore quelque hémorragie intestinale, même minime, pourrait-elle provoquer de petites garde-robes, et, si les produits excrémentitiels ne sont pas montrés au médecin, celui-ci pourrait aisément s'abuser et être tenté de donner au patient des médicaments peu appropriés à la situation.

Mais il y a, du côté de l'estomac, deux choses bien plus graves et qu'il est de toute nécessité de savoir reconnaître et reconnaître même très vite. Ces deux choses sont : la dilatation aiguë et l'hémorragie.

Les causes de la *dilatation aiguë* ont été très discutées; elles ont presque toujours été reconnues par les chirurgiens plutôt que par les médecins, et cet état de l'estomac a le plus souvent été étudié à titre de complication des opérations, pratiquées surtout sur le péritoine; or il s'en faut que cette complication

n'appartienne qu'à la chirurgie. Elle peut relever, si les idées que je me suis faites à cet égard sont justes, elle peut relever, dis-je, de deux causes principales : 1° le spasme du cardia qu'on observe à titre de réflexe chez les névropathes tout particulièrement et 2° l'asthénie musculaire consécutive, avec fermeture du pylore, qu'on observe chez les infectés ou pour mieux dire encore chez les intoxiqués ; c'est alors donc un phénomène, disons, de toxi-infection.

Il est de toute nécessité, cela se conçoit, de savoir immédiatement à laquelle des deux causes on a affaire, car le traitement, au point de vue médical proprement dit, est essentiellement différent dans les deux cas, puisque l'un exigera les antispasmodiques : l'opium, la belladone, le bromure, la valériane, l'asa fœtida, l'éther, etc. ., tandis que l'autre réclamera plutôt des excitants, des stimulants, des toniques musculaires, l'électricité, le massage.

Mais, de toute façon, et quelle que puisse être la cause, il faut éviter, naturellement, de remplir ce sac musculaire qui ne peut se vider. Il faut suppléer par l'hypodermoclyse ou par des lavements à l'insuffisance alimentaire forcée ; mais ce qui est le plus urgent, en tout cas, c'est d'ouvrir aux liquides et aux gaz accumulés dans l'estomac une voie d'échappement.

Il faut ouvrir la soupape, le clapet, qui reste obstinément fermé, et cela on l'obtient aisément par le cathétérisme. La sonde œsophagienne, pour peu que la dilatation soit déjà arrivée à un degré marqué, c'est l'instrument de salut.

Et si l'on rencontrait de la part du patient une résistance invincible ou qu'on se trouvât paralysé par ses mouvements désordonnés et l'agitation à laquelle il est en proie par suite des malaises qu'il éprouve, il conviendrait à la rigueur de procéder à la narcose, car le sondage et le lavage s'imposent indiscutablement.

Par le sondage on évacuera en tout cas une grande quantité de gaz et, en y ajoutant le siphonage, on évacuera les liquides accumulés.

Pour être sûr de les évacuer complètement, il ne sera pas inutile de faire le lavage de l'estomac. Le liquide à employer pour ce lavage sera de préférence une eau alcaline, parce que c'est elle qui dégagera le mieux la muqueuse des glaires qui se sont accumulées.

Seulement, comme on sait que les alcalins favorisent la pullu-

lation du pneumocoque, je conseillerais volontiers de terminer la séance par un lavage avec du liquide physiologique, et ce liquide, je l'emploierais très chaud, afin de réveiller, dans la mesure du possible, la contraction de la paroi musculaire de l'estomac par l'excitation des ganglions nerveux propres de la paroi.

Ainsi, s'il reste dans l'estomac une quantité, même notable, de liquide salin, l'absorption de ce liquide ne pourra jamais qu'être utile. En tout cas, il constitue un milieu peu propre aux fermentations, et c'est là un point de première importance, parce que, laisser dans l'estomac des liquides putrides, tout en provoquant la contraction de l'organe, ce serait provoquer la résorption de ces produits putrides et ajouter un élément de plus aux causes d'intoxication de l'organisme.

Souvent le sondage ramène une quantité assez considérable de liquides sanguinolents qui ont déjà subi un commencement de décomposition et parfois même les dernières portions du liquide employé pour laver l'estomac sont-elles teintées de sang frais.

C'est que, en effet, il y a assez fréquemment des ulcères ou des exulcérations.

Les *ulcères de la gastrite pneumococcique* décrits par Dieulafoy peuvent se retrouver d'ailleurs dans toutes les parties du tube digestif. On sait que ce sont des ulcères à tendance perforante. Ils peuvent donc amener des hémorragies plus ou moins considérables, souvent d'une extrême abondance.

Mais en dehors de ces ulcères à parois infiltrées de pneumocoques il y a aussi des exulcérations tout à fait superficielles, qui peuvent être difficiles même à reconnaître au simple examen, surtout si celui-ci a été fait un peu tardivement.

Que l'on ait affaire à l'une ou l'autre espèce d'ulcérations, il faut nécessairement procéder suivant les règles connues pour les ulcères donnant des hématémèses.

L'intervention chirurgicale, toutefois, aura ici peu de chances d'aboutir. Il faut donc employer les moyens hémostatiques.

Je crois qu'il faut placer en tête de ceux-ci la gélatine stérilisée, le chlorure de calcium à la dose de 2 ou 3 grammes par jour. Ces deux moyens peuvent d'ailleurs être combinés; ensuite viendrait l'injection hypodermique d'adrénaline ou d'autres

substances ayant des vertus plus ou moins analogues, telles que : l'ergotinine, peut-être des poudres antiseptiques délayées dans de l'eau glacée pourraient-elles avoir une certaine utilité; c'est du moins ce qui semble ressortir d'un cas qui a été observé récemment à l'Hôpital Sainte-Élisabeth.

Le bismuth, le tanigène, le salol, le benzonaphtol, le charbon naphtolé pourraient sans doute trouver leur indication.

En tout cas, qu'il s'agisse de dilatation aiguë, d'ulcères à pneumocoques, d'*exulceratio simplex*, toujours faudra-t-il mettre le malade à la diète; remplacer les aliments, mais surtout les boissons, par des hypodermoclyses ou des lavements de liquide physiologique, qui calment parfaitement bien la soif et qui peuvent suppléer, fût-ce pendant dix à douze jours, à l'alimentation par la bouche, ainsi que j'ai eu l'occasion de l'observer.

Intestin. — Les ulcérations de l'intestin grêle se trouveront bien, naturellement, de leur côté, du traitement même de l'estomac, et les divers médicaments cités ci-dessus, ou d'autres analogues, ne seront nullement inutiles.

Celles qui pourraient siéger dans le gros intestin — elles peuvent fort bien s'y rencontrer puisque j'ai moi-même observé plusieurs fois le cas — pourraient être traitées au moyen de lavements contenant des substances antiseptiques et astringentes, pourvu qu'on les donne toujours sous une forme inoffensive.

Mais si l'on a lieu de craindre une perforation, ce dont on sera souvent averti par l'issue de glaires sanguinolentes ou même par des hémorragies quelquefois abondantes, il conviendra de prendre, sans retard, toutes les mesures utiles pour être prêt à opérer le sujet dans les meilleures conditions possible.

Ceci revient à dire qu'on adoptera l'attitude de l'expectation armée, qui consiste, notamment, à faire transporter en temps opportun le malade dans une clinique convenablement disposée pour les opérations, ou, à défaut de cela, à préparer dans la maison même du malade une installation qui puisse être mise en usage d'un moment à l'autre.

Ce n'est pas ici le lieu de décrire la manière dont il faut opérer, mais il est à remarquer qu'une perforation peut ne pas rester isolée, qu'elle peut être suivie de plusieurs autres et que, par

conséquent, il est prudent de maintenir le ventre drainé jusqu'à ce que l'on ait une conviction suffisamment assise quant à la formation d'adhérences.

Appendice. — L'appendicite à pneumocoques ne doit pas être traitée autrement qu'une autre appendicite, c'est-à-dire qu'il faut l'opérer lorsqu'il se présente dans la situation du malade l'un ou l'autre signe quelconque de gravité; mais si ce signe, quel qu'il soit, se présente, il n'y a plus à tergiverser : l'opération s'impose, et elle s'impose immédiatement. de sorte qu'ici encore il faut avoir placé son malade dans des conditions telles qu'on puisse, à n'importe quel moment, procéder à l'intervention, sans en être réduit à débattre avec la famille des questions d'opportunité, sans avoir à rechercher s'il vaut mieux faire l'opération à domicile ou dans un hôpital, sans avoir à choisir, au dernier moment, des aides qui pourraient se trouver retenus ailleurs; en un mot, il faut être prêt comme si l'opération devait se faire, et le consentement même, soit du malade, soit des personnes autorisées, doit être d'avance obtenu, afin d'éviter toute perte de temps.

Généralement on trouvera fort peu d'adhérences. Il y aura une péritonite diffuse. L'appendice sera quelquefois perforé ou gangrené.

Tout cela ne peut être prévu. Les lésions peuvent être bien plus graves qu'on ne le croyait, comme elles peuvent être aussi beaucoup plus légères, car tous les organes abdominaux se trouvent nécessairement plus ou moins malades. En même temps ils réagissent l'un sur l'autre. Il est impossible de dire exactement à quoi il faut rattacher tel ou tel signe : douleur, tympanisme, matité, etc.

Ce qui importe, c'est de voir l'appendice et de l'enlever s'il est malade. Il ne faut, sous aucun prétexte, se borner à ouvrir le ventre, à le drainer, même largement, à laisser des tampons dans la plaie. Tout cela est insuffisant, si le foyer du mal n'est pas enlevé lui-même.

Ce n'est réellement que dans le cas où on le trouverait entouré d'adhérences solides, d'une barrière sûre, que l'on pourrait, pour diminuer la longueur de l'opération, se borner à ouvrir l'abcès appendiculaire; mais cela, c'est l'exception.

Quelquefois on croit qu'il y a des adhérences suffisantes; et

dans ce mur à peine formé se trouvent des ouvertures, même assez larges, qui peuvent très aisément échapper à l'examen. C'est pourquoi j'ai coutume, pour ce qui me concerne, d'ouvrir le ventre sur la ligne médiane. Je constate alors tout de suite, même sans faire une très grande incision, s'il y a de la péritonite ou non. Si je vois que la grande cavité péritonéale est saine, c'est donc qu'il y a autour du foyer appendiculaire des adhérences solides et complètes. Dans ce cas, je referme soigneusement mon incision médiane et je vais par la voie ordinaire chercher l'appendice et faire le nécessaire, suivant l'état des parties.

Mais si en faisant l'incision médiane, je trouve un péritoine injecté et surtout contenant de la sérosité louche, je n'hésite pas à agrandir dans la mesure nécessaire mon incision, et c'est par là que je vais chercher le *vermis*.

C'est par là que je procède au drainage des flancs et du Douglas et ce n'est que dans des cas où l'incision médiane ne me permettrait pas d'atteindre aisément et d'enlever l'appendice et de drainer d'une manière parfaite toutes les parties contaminées par le fond, que je ferais alors une incision supplémentaire, que j'aurais soin de maintenir ouverte, après avoir procédé à l'ablation du foyer d'infection et après avoir nettoyé convenablement ce dernier et toutes les parties dans lesquelles s'était accumulé du pus.

PÉRITONITE. — Mais toutes les péritonites ne sont pas appendiculaires; il y a aussi la péritonite primitive, ainsi nommée parce qu'on n'a pu découvrir la porte d'entrée du microbe. Il y a aussi la péritonite traumatique, celle qui survient chez des infectés à la suite, par exemple, d'une chute et qui suppure au bout de quelques heures.

Devant des cas semblables, que faudra-t-il faire ?

On a cru que la péritonite, pourvu qu'elle soit à pneumocoques, avait une gravité beaucoup moindre, qu'elle permettait donc d'attendre, mais nous avons vu qu'il s'en faut de beaucoup que sa bénignité soit constante; d'ailleurs faire le diagnostic de l'agent pathogène n'est pas une chose possible si l'on ne se rapporte qu'aux signes cliniques.

Si vous n'êtes pas fixé sur la nature du microbe, commencez toujours par injecter le sérum qui paraîtra le mieux indiqué :

antistrepto et surtout antipneumo; si vous êtes en pleine épidémie d'influenza ou de grippe, vous avez beaucoup de chances de frapper juste en employant ce dernier. Mais il est bon de savoir que tout autre sérum quelconque : antidiphtéritique, antipesteux, peu importe, est susceptible de faire du bien et qu'il ne fera jamais de tort s'il a été convenablement préparé.

Il doit sans doute y avoir de très grandes différences au point de vue de la gravité entre les différentes péritonites pneumococciques. Elles peuvent certainement être bénignes, on ne pourrait guère le contester, puisque, livrées à elles-mêmes, on en a vu passer à l'état torpide, provoquant des poches indolores limitées par des adhérences.

On en a vu se terminer par une ascite chronique dont le liquide finissait par devenir aseptique et on en a vu d'autres guérir, assez souvent même, par une suppuration s'ouvrant spontanément à l'ombilic, le nombril devenant saillant et rouge, crevant spontanément ou pouvant être incisé sans danger, laissant une fistule plus ou moins complexe susceptible de se fermer à la longue.

Mais à côté de cela, combien n'a-t-on pas vu de cas évoluer avec une rapidité effrayante et aboutir en peu de jours à la mort, même après une intervention parfaitement bien réglée !

Il ne faut donc pas se faire illusion; quelle que puisse être la cause qui est le facteur de la gravité, cette gravité peut exister et elle existe souvent. Il convient donc, d'après moi, d'agir ici aussi rapidement que possible, même si le diagnostic pathogénique devait être absolument certain.

L'incision, le drainage multiple sont choses faciles à faire, qui demandent seulement des précautions minutieuses pour éviter les infections surajoutées, surtout pendant les premiers jours pendant lesquels le pansement doit être assez fréquemment renouvelé.

Il n'est pas mauvais, sans doute, de placer au-dessus du pansement une toile aseptique, imperméable, afin d'éviter la diffusion des liquides de décharge, leur contamination par des germes extérieurs, qui pourraient gagner la plaie de proche en proche. Mais aussitôt que la sécrétion diminue, il est à coup sûr préférable d'éviter cette sorte de pansement humide, favorable à la pullulation des microbes de la peau, et de mettre sur le ventre

de grands coussins absorbants disposés de manière que toute la sécrétion puisse y être recueillie sans arriver à l'extérieur.

On verra alors très rapidement cette sécrétion diminuer et bientôt le pansement, restant sec, pourra être considérablement réduit.

L'ablation des drains demandera beaucoup de tact et de jugement, car il ne faut pas se mettre dans l'obligation de devoir replacer, au prix de grandes difficultés, un drain enlevé trop tôt.

Il n'arriverait que trop souvent d'avoir à enregistrer une augmentation de la température qui serait la preuve que le nouveau drain ne fonctionne pas complètement.

Dans le doute il sera utile de vérifier la virulence des dernières gouttes provenant du trajet du drain, en inoculant à la souris.

Si le liquide qu'on parvient à recueillir ne montre aucune virulence et que malgré cela l'état général reste mauvais, surtout s'il y a discordance des renseignements fournis par le pouls et la température, c'est qu'il reste quelque part une collection non drainée. Si petite soit-elle, elle peut donner lieu à des phénomènes aussi inquiétants que ceux d'une appendicite aiguë.

Il faut remettre le patient sous narcose, chercher et trouver, coûte que coûte, la cause du mal.

Tout ceci n'est pas, je le sais, spécial à la pneumococcose, mais méritait peut-être d'être dit dans la présente occurrence.

On aura soin de ne pas perdre de vue un seul instant le traitement général; de veiller au rétablissement rapide des fonctions intestinales, ce qui s'obtiendra d'habitude très aisément par des purgatifs ordinaires ou par des lavements purgatifs, dans les cas où l'état de l'estomac contre-indiquerait l'administration de drogues par voie buccale.

HÉPATITE. — Si le *foie* se trouve être visiblement atteint pendant la période aiguë de la maladie, il y a lieu de craindre une suppuration, et, tout de suite, nous nous trouvons dans une cruelle indécision.

Que faut-il donc faire?

Le cas est extrêmenent embarrassant. Mais la gravité n'est pas douteuse. Il y a des sautes de la température très irrégulières, des frissons répétés, plus ou moins intenses.

L'intervention chirurgicale a peu de chances de succès. C'est bien évident; mais ni le souci de sa réputation, ni les considérations d'opportunisme professionnel ne doivent arrêter le médecin. Aussi, pour peu que les circonstances fassent supposer qu'on puisse atteindre sans trop de difficulté la partie la plus malade, serais-je d'avis de procéder à une opération, dût celle-ci être très incomplète ou être à bref délai suivie d'une issue fatale.

J'entends par circonstances favorables, le développement de la matité du foie vers le bas rendant l'organe accessible par l'abdomen, une irrégularité appréciable dans sa forme, laissant supposer que la majeure partie des abcès se trouvent rassemblés vers un même point.

Alors ce ne sera pas mettre la vie du patient en danger que de faire une incision conduisant sur la partie la plus malade, et de maintenir celle-ci ouverte en la tamponnant au moyen d'une bourre de gaz imbibée d'alcool et exprimée. On aura de cette manière très vite obtenu des adhérences entre la surface du foie et la paroi abdominale, tout en créant une voie d'accès permettant ultérieurement l'évacuation facile du pus.

On peut aussi, du même coup, enfoncer en plein parenchyme la lame du thermocautère à une profondeur de quelques centimètres, et tamponner assez vigoureusement la sorte de cheminée ainsi obtenue au moyen d'une mèche de gaz pour parer à toute hémorragie.

Cette intervention ne serait en tout cas jamais légitimée si elle devait, par elle-même, faire courir des risques au malade ou aggraver sa situation, c'est-à-dire qu'elle ne peut être d'une durée bien longue. Il faut que le tout puisse être fait en quelques minutes, car toute narcose d'une certaine durée est absolument contre-indiquée.

Dans les cas où il n'y a pas d'espoir d'arriver à ouvrir le foyer infectieux, il est utile de se souvenir que les abcès du foie ouverts tardivement comme ceux du docteur Tedenat, par exemple, se sont toujours montrés aseptiques; c'est donc que : 1° le microbe perd spontanément sa virulence; 2° qu'il est susceptible à la longue de se collecter; 3° que peut-être il se résorbe spontanément dans bien des cas.

Peut-être, dans cette dernière éventualité, trouvera-t-on plus tard un foie volumineux, gêné dans sa circulation, accompagné

d'une ascite considérable, comme cela s'est peut-être bien passé dans mon observation n° XIV, page 80.

Il sera alors encore temps d'intervenir contre l'ascite au moyen d'une simple incision évacuatrice, en même temps qu'on pourrait, par une omentopexie, soulager la circulation hépatique.

Au résumé, si l'on estime qu'il y a moyen de temporiser, le mieux pourrait être de se fier, en bonne partie, aux efforts de la nature, quitte à s'occuper de l'état général du malade.

Mais, si l'on voit que la situation tend à empirer de jour en jour, et qu'une terminaison mortelle est à peu près fatale, je considérerais comme peu courageux, de la part du médecin, de ne pas tenter, par un effort approprié, de sauver son malade, quelque tort que puisse faire à sa propre réputation la non-réussite d'une opération.

Il lui appartient de prévenir dûment l'entourage du peu d'espoir qu'il a dans le succès final.

APPAREIL URINAIRE. — Je ne saurais donner de conseils, faute d'expérience suffisante, quant au traitement des pneumococcies qui peuvent atteindre les diverses parties de cet appareil. Elles constituent sans doute des complications importantes, mais pourtant secondaires, d'un état général qui doit être traité avant tout. L'essentiel, dans le doute, sera de ne pas contrarier les efforts de la nature si tout se borne à l'élimination des principes nocifs, et d'éviter l'irritation rénale en proscrivant toute nourriture, toute boisson, tout médicament pouvant, comme on dit vulgairement, boucher le rein (antipyrine, morphine), ou pouvant déterminer une suractivité de l'organe accompagnée nécessairement d'une congestion inopportune.

APPAREIL LOCOMOTEUR. — Il nous faut encore dire un mot des *arthrites*, *ténosites*, *ostéo-myélites* et *myosites pneumococciques*.

La caractéristique des lésions est la grande rapidité de leur évolution. Il faut donc savoir intervenir promptement, car une intervention précoce permet le plus souvent d'obtenir une guérison assez rapide, dût-on faire de larges arthrotomies, trépaner des os comme le tibia, par exemple, qui est atteint quelquefois d'un bout à l'autre.

Si l'on a laissé marcher les lésions, si l'on a attendu quelques

semaines, ce qui arrive fréquemment lorsqu'on n'a pas suivi attentivement la manière dont a marché la suppuration à ses débuts, on risque fort de faire un faux diagnostic d'abord, de croire à une lésion tuberculeuse, de porter un pronostic très fâcheux, quand il n'y a pas lieu, et, en outre, on se trouve obligé de pratiquer des interventions infiniment plus longues, plus difficiles, dont le traitement peut être lui-même fort long et dont le résultat sera toujours moins satisfaisant que si l'on avait agi tout de suite, car les parties détruites ne vont pas se régénérer si l'on doit en arriver à des arthrectomies, à de véritables résections, parfois à des ablations de séquestres. Si la moelle osseuse est entièrement remplacée par du pus, si les muscles sont détruits, tout cela pourra encore à la rigueur permettre un fonctionnement convenable des membres, mais ce ne sera plus la *restitutio ad integrum* qui aurait pu, dans bien des cas, être obtenue.

Si des *éruptions cutanées* surviennent, on n'oubliera pas que l'estomac peut être en cause et l'on instituera un régime sévère mais toujours pourtant réparateur, et l'on surveillera attentivement la toilette de la peau ; des lavages abondants, légèrement antiseptisés par l'addition d'une essence aromatique, pourront avantageusement être utilisés. Ce sera du même coup faire œuvre de préservation vis-à-vis des personnes qui seraient susceptibles de subir la contagion.

*
* *

EFFETS TARDIFS DE L'EMPOISONNEMENT DU SANG. — Comme beaucoup d'autres septicémies, la pneumococcose laisse l'organisme profondément débilité, pour peu que l'atteinte ait été grave.

Il persiste une *anémie* plus ou moins marquée, une *diminution des forces*, parfois quelques *troubles nerveux*, notamment des crampes dans les membres ou des secousses musculaires.

Contre l'anémie, le fer n'est pas sans doute d'un grand secours. C'est que, en effet, la cause de cette anémie c'est la détérioration même des organes préposés à la régénération du sang. Le grand air, l'exercice *sans surmenage*, l'oxygénation du sang par tout ce qui active la respiration, seront à mettre en œuvre autant que possible.

Le bon fonctionnement de tous les organes, de l'estomac, du

foie, de l'intestin, sera l'objet de soins assidus, en même temps qu'on s'ingéniera à éviter tout ce qui peut surexciter le système nerveux.

Comme médicament, je ne vois guère à préconiser que le chlorure de calcium et, au besoin, si l'appétit tarde à revenir, les hypodermoclyses petites (200 à 250 grammes) répétées tous les deux jours, faites avec un grand souci d'éviter la douleur, d'eau physiologique, de phosphate de soude ou d'eau de mer.

***

Le *traitement prophylactique* mérite d'attirer tout spécialement l'attention de l'hygiéniste. Il ne peut être plus négligé que celui de la fièvre typhoïde, par exemple, ou de toute maladie épidémique quelconque. J'ai dit, au chapitre V, combien les épidémies de pneumococcose peuvent être graves et quel nombre considérable d'individus peuvent être atteints au même moment.

Le mode de contagion étant le même ici que dans les épidémies de typhus abdominal — il y a du moins tout lieu de croire qu'il en est ainsi, — toutes les règles admises pour éviter la contagion de la fièvre typhoïde devront également être admises ici.

La désinfection des matières fécales, des crachats, des linges, de la literie, des appartements, devrait être imposée avec tout autant de sévérité.

La contagion par les matières alimentaires contaminées par les souris ne peut guère être mise en doute, puisqu'il est avéré que, dans les quatre cinquièmes des maisons où la maladie a été signalée, il pouvait y avoir des souris.

Il faut donc faire une guerre incessante à ces rongeurs, et le meilleur moyen d'arriver à leur destruction est incontestablement l'emploi des chats; mais il ne suffit pas que dans toute maison habitée, que dans tout ménage il y ait un chat capable de poursuivre les souris, partout où sont déposées les provisions de bouche, il faudrait aussi qu'il y en eût surtout chez les marchands de comestibles, et précisément il se fait que c'est chez ces derniers qu'il est le plus rare d'en rencontrer.

Ceci explique d'ailleurs suffisamment que, dans un cinquième des cas, il puisse y avoir eu de la pneumococcose dans les maisons qui étaient pourvues sous ce rapport, mais où les matières

alimentaires pouvaient être apportées par les fournisseurs étant déjà contaminées, ou, si elles ne l'étaient pas, étaient soigneusement placée dans des chambres ou armoires où le chat ne pouvait avoir accès. On conçoit pour quel motif les épiciers, boulangers, charcutiers, etc., évitent de tenir dans leurs maisons des animaux qui pourraient toucher à leurs provisions.

Il n'en est pas moins vrai que c'est là même qu'il importerait le plus de prendre des mesures de surveillance.

La contagion par voie respiratoire vient s'ajouter comme cause de propagation des épidémies, et là aussi, sans doute, il y aurait quelque chose à faire, quand ce ne serait que de propager, à toute occasion, cette idée peu conforme peut-être à nos sentiments affectueux, que le baiser doit être proscrit et considéré simplement comme un rite appartenant encore aux mœurs sauvages.

Les écoles, en temps d'épidémie, devraient être également l'objet d'une surveillance active; les élèves suspects renvoyés provisoirement et au besoin les écoles elles-mêmes fermées pour un temps plus ou moins long.

Toutes ces mesures peuvent paraître draconiennes, mais on les trouvera pourtant parfaitement justifiées le jour où l'on se sera rendu compte du nombre considérable de décès ou tout au moins d'incapacités de travail causées par la maladie qui nous occupe, mais qui ont été jusqu'ici couverts par une sorte d'anonymat, faute d'une connaissance suffisante de la pneumococcose.

Car c'est bien à la pneumococcose, et sous une seule et même rubrique, qu'il aurait fallu attribuer l'hiver dernier toute la morbidité et toute la mortalité empruntant les noms variés de pneumonie, broncho-pneumonie, méningite, affection de cœur, appendicite, péritonite, néphrite, etc., Non pas que toutes les affections ainsi dénommées soient nécessairement pneumococciques, mais parce qu'elles ont les plus grandes chances de l'avoir été, et que, en tout cas, toutes les morts et toutes les maladies qui se trouvent comprises sous ces noms, lorsqu'elles relèvent réellement du pneumocoque, ne peuvent trouver aucune place dans les bulletins sanitaires officiels, puisque nulle part ne se trouve mentionnée la septicémie pneumococcique.

*
* *

Ce traitement de la pneumococcose et des diverses pneumo-

coccies, tel que je l'ai esquissé ci-dessus, est forcément incomplet. C'est un chapitre qui méritera d'être ultérieurement revu, corrigé et, sans doute, considérablement augmenté. C'est pourquoi je n'ai voulu mettre en relief que les points principaux et ceux qui me paraissaient le moins sujets à contestations.

Mon but essentiel, dans le présent travail, a été de donner à une septicémie parfois très grave, parfois essentiellement bénigne, sévissant souvent à l'état d'épidémie avec une intensité redoutable, la place qui convient à cette maladie dans la pathologie autant interne que chirurgicale.

J'espère avoir, en passant, montré la nécessité d'une différenciation nette entre l'influenza et la grippe, et fait voir que la grippe, proprement dite, est une affection pneumococcique. Celle-ci peut sans doute être catarrhale ou superficielle, mais elle empoisonne aussi parfois, probablement toujours dans les cas sérieux, le sang.

De cet empoisonnement du sang résulte la maladie dont je me suis occupé et qui peut être très bien appelée *grippe infectieuse*, si l'on préfère cette dénomination au vocable un peu cacophonique de *pneumococcose*.

L'essentiel sera de ne pas se laisser abuser par une dénomination qui évoque l'idée d'un catarrhe naso-pharyngo-bronchique, alors que, en réalité, la maladie comporte, sous la forme de localisations diverses, des lésions dont on a fait des entités morbides distinctes sans s'apercevoir que leur pathogénie était commune.

L'analogie apparente de la pneumococcose épidémique, dans ses principales modalités : nerveuse, broncho-pulmonaire, abdominale, devra surtout forcer les praticiens, les autorités chargées du soin de l'hygiène publique, les savants qualifiés par leurs fonctions spéciales, à démontrer soigneusement la nature du microbe qui doit être incriminé, sans se borner à l'un ou l'autre signe diagnostique incertain. La plupart de ces signes, après avoir passé pour incontestables, sont aujourd'hui devenus douteux et n'auront peut-être plus aucune valeur demain.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER.

CONSIDÉRATIONS SUR LE RÔLE PATHOGÈNE DU PNEUMOCOQUE.

CHAPITRE II.

SEPTICÉMIE PNEUMOCOCCIQUE PAR INOCULATION ACCIDENTELLE CHEZ L'HOMME.

CHAPITRE III.

Septicémie pneumococcique a grandes localisations.

CHAPITRE IV.

Pneumococcoses sans localisations.

CHAPITRE V.

Symptomatologie de la septicémie pneumococcique proprement dite.

CHAPITRE VI.

Les pneumococcies ou localisations de la pneumococcose.

CHAPITRE VII.

Traitement.

LE
LOBE POSTÉRIEUR
DE
LA GLANDE PITUITAIRE

PAR

le Dr Hermann JORIS
AGRÉGÉ

(Travail du laboratoire d'histologie de l'Université de Bruxelles.)

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112
—
1908

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 25 JANVIER 1908, ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 29 FÉVRIER 1908.

LE
LOBE POSTÉRIEUR
DE
LA GLANDE PITUITAIRE

Le lobe postérieur ou lobe nerveux de la glande pituitaire, essentiellement développé aux dépens d'une évagination du cerveau intermédiaire et en continuité de substance chez l'adulte avec l'encéphale, semble représenter une annexe des centres nerveux, une *neurohypophyse* accolée à l'hypophyse glandulaire que forme le lobe antérieur.

Cette neurohypophyse n'est plus chez les vertébrés supérieurs qu'un organe involué, en voie de disparaître. De nombreux auteurs admettent même une dégénération complète. D'après Schwalbe, Lothringer, Toldt, Rauber, Soury, etc., ce lobe postérieur n'est plus qu'une masse compacte de tissu conjonctif.

Les préparations obtenues par les procédés de colorations ordinaires semblent confirmer, en effet, cette dégénération. Mais une technique plus délicate, l'emploi de méthodes plus précises et plus électives montrent bien que le processus atrophique n'est pas aussi complet. Les éléments constituant la neurohypophyse sont nombreux et divers : à côté des éléments conjonctifs, que révèlent déjà les colorations usuelles, on y trouve de la névroglie, des fibres nerveuses et des cellules dont la véritable nature demeure encore indéterminée. Nous ne pouvons donc pas considérer le lobe nerveux comme une ruine conjonctive.

Il présente pourtant des symptômes manifestes d'atrophie et de

dégénération. L'accord est sur ce point unanime : le lobe postérieur de la glande pituitaire chez les vertébrés supérieurs n'est plus que le vestige de ce qui fut un organe complètement développé chez les vertébrés inférieurs.

Quel était cet organe dont nous ne retrouvons que le vestige?

Les histologistes, en grande majorité, supposent que la neurohypophyse représente une formation nerveuse plus ou moins dégénérée. Elle est, en effet, développée aux dépens d'une évagination du cerveau intermédiaire, et elle possède la structure histologique qui caractérise les centres nerveux.

Mais de nombreuses observations s'opposent à une conclusion aussi rapide. Ni l'origine embryologique de la neurohypophyse, ni sa structure histologique ne suffisent pour démontrer le bien-fondé de cette hypothèse.

L'origine embryologique n'est pas un argument décisif. Car une évagination des parois cérébrales ne doit pas forcément donner naissance à un appareil nerveux. C'est une glande que forme le prolongement infundibulaire de nombreux vertébrés inférieurs. Et même chez la Myxine (Cyclostomes), l'unique partie glandulaire de l'hypophyse est d'origine nerveuse.

Ce que nous connaissons de la structure histologique n'est guère plus démonstratif. La neurohypophyse ne possède nullement la structure d'un organe nerveux. Elle contient bien des fibres nerveuses et de la névroglie, mais ces fibres nerveuses, qui sont d'ailleurs fort mal connues et très diversement décrites, existent dans la plupart des organes ; mais les éléments névrogliques sont d'une nature particulière et s'écartent par leur forme et par leur structure des éléments similaires du névraxe ; et surtout la neurohypophyse ne contient pas de cellules nerveuses.

Certains auteurs, il est vrai, signalent la présence de cellules au sein du lobe postérieur. Et, en effet, le procédé au chromate d'argent met en évidence des cellules qui revêtent l'apparence d'éléments nerveux. Berkeley décrit ces cellules et affirme leur nature nerveuse. Cajal constate leur existence, mais ne se prononce pas explicitement. Ce sont peut-être des cellules nerveuses, mais peut-être aussi des cellules névrogliques, ou encore des cellules épendymaires. Koelliker est plus affirmatif. Il n'a jamais rencontré aucun élément qu'on puisse sûrement appeler nerveux.

Le procédé de Golgi, qui met uniquement en valeur la forme

extérieure, peut faire croire à l'existence de véritables cellules nerveuses. Mais l'emploi de méthodes plus exactes fait voir que ces cellules ne possèdent ni la structure, ni les réactions colorantes des éléments nerveux. Tout au plus on peut relever une similitude morphologique assez vague. Et les méthodes de Cajal, de Nissl, de Bethe, de Joris, etc., démontrent qu'en réalité, il n'existe pas de cellules nerveuses dans le lobe postérieur.

. . . .

Il est donc impossible de trouver dans la structure histologique une preuve de la nature nerveuse du lobe postérieur.

Bien plus, certains détails de cette structure, l'étude du développement embryologique et les recherches d'anatomie comparée semblent établir, au contraire, qu'il représente une formation glandulaire.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous devons admettre l'état atrophique du lobe postérieur. Ceci admis, nous nous trouvons en face de deux hypothèses : le lobe postérieur représente un organe nerveux plus ou moins dégénéré; le lobe postérieur représente une glande plus ou moins dégénérée.

L'observation histologique seule ne peut résoudre ce problème qui demande des recherches plus étendues, réunissant dans un même but les données fournies par l'histologie, l'histologie comparée et l'embryologie.

Tel est le but du présent travail, entrepris sous la direction de M. le professeur Rommelaere, dans son laboratoire. Je suis heureux de pouvoir reconnaître une fois de plus cette collaboration précieuse.

I.

Mes recherches ont porté sur un grand nombre de vertébrés, depuis les Cyclostomes jusqu'à l'homme ; et je compte encore les étendre. Mais il n'entre pas dans le cadre de cette étude d'entreprendre en détail l'histologie et l'anatomie comparée de l'hypophyse. Je réserve pour un travail d'ensemble, de portée plus générale, la plupart des documents que j'ai pu réunir. Pour l'instant, étant donné le but que je poursuis, je me contenterai de déterminer l'état du lobe postérieur des vertébrés inférieurs, afin

de pouvoir comparer ce lobe, non atrophié, avec le lobe atrophié des vertébrés supérieurs. Car, si le lobe postérieur du vertébré supérieur représente, comme le veut Soury, « une ruine de ce qui avait été un centre nerveux à fonction déterminée», nous trouverons ce centre complètement développé chez le vertébré inférieur. S'il représente, au contraire, une formation glandulaire atrophiée, c'est une glande que nous trouverons chez le vertébré inférieur.

Comme l'hypophyse atteint chez les poissons un degré de développement extrême, c'est aux poissons que nous nous adressons. Je décrirai le lobe postérieur de l'hypophyse successivement chez les Elasmobranches, les Ganoïdes et les Téléostéens.

A. — ÉLASMOBRANCHES.

Le lobe postérieur de la glande pituitaire chez les Elasmobranches apparaît comme une masse compacte et volumineuse formée par la juxtaposition de nombreux cordons cellulaires enchevêtrés. Ces cordons sont épais, souvent ramifiés et contournés. Ils sont étroitement pressés les uns contre les autres, et par place des vaisseaux sanguins les séparent. Chaque cordon est composé de multiples assises cellulaires superposées, et est revêtu d'une mince membrane conjonctive qui supporte les vaisseaux. Les cellules de l'assise la plus externe sont assez grandes, de forme cylindrique, allongée, tandis que les cellules profondes sont plus petites et, en général, irrégulièrement polyédriques. Les premières s'insèrent côte à côte, perpendiculairement sur la membrane d'enveloppe. La masse protoplasmique est presque tout entière rejetée vers l'extrémité externe de la cellule dont le noyau occupe l'extrémité opposée (fig. 1, cc. 1). Les cellules des assises profondes sont beaucoup plus petites et beaucoup plus nombreuses. Leur noyau est central et le corps cellulaire est parfois extrêmement réduit. Elles se stratifient irrégulièrement (fig. 1, cc. 2). Dans les parties centrales du cordon, les cellules sont moins nombreuses, plus espacées et entre elles apparaissent de délicates fibrilles ondulées ou ramifiées, dont nous déterminerons plus loin la nature. Cette structure peut à première vue faire croire à l'existence d'une cavité centrale étroite, mais il n'en

est rien. Le cordon cellulaire est plein. Dans les parties centrales, la structure est seulement plus lâche et les éléments cellulaires plus clairsemés. On pourrait décomposer chaque cordon en trois zones différentes. Immédiatement au-dessous de la membrane conjonctive s'étend une zone unie, relativement épaisse, formée par les extrémités protoplasmiques des cellules de l'assise la plus superficielle (fig. 1, cc. 1). La zone sous-jacente, remarquable par le nombre des noyaux, comprend l'extrémité profonde des cellules de l'assise superficielle, puis les multiples cellules des assises suivantes. Elle est épaisse et dense (fig. 1, cc. 2). Enfin, dans la zone centrale mince et claire, les cellules moins nombreuses parsèment un stroma fibrillaire délicat (fig. 1, cc. 3).

Cette structure des cordons trahit le mécanisme complexe qui préside à leur formation. Nous allons voir, en effet, qu'ils comprennent, et des cellules dérivées du prolongement infundibulaire et des cellules épithéliales provenant de l'évagination pharyngienne.

De la paroi inférieure du récessus infundibulaire se détachent de multiples travées cellulaires qui se prolongent dans l'épaisseur du lobe postérieur en rayonnant vers la périphérie. Ces travées sont minces, ramifiées et constituées par de délicates fibrilles entrelacées, soutenant et entourant de petites cellules de forme irrégulière.

Aux dépens du diverticule pharyngé, se développent de nombreux cordons cellulaires épais, contournés et ramifiés. Ceux-ci s'allongent vers les parties centrales du lobe postérieur, rencontrent les travées émises par le prolongement infundibulaire et forment avec elle un ensemble complexe où se mélangent les cellules d'origine nerveuse et les cellules épithéliales d'origine pharyngée. La fusion s'opère de telle façon, que la travée qui dérive du récessus infundibulaire, se trouve enveloppée par les cordons pharyngiens. Celle-là (fig. 1) constitue la zone de structure fibrillaire lâche que nous avons décrite au centre du cordon cellulaire. Celles-ci forment les diverses assises superposées entre cette zone centrale et la membrane conjonctive qui enveloppe le cordon tout entier.

La préparation microscopique reproduite par la figure 1,

montre bien que le stroma fibrillaire central émane des parois du récessus infundibulaire.

La double origine des cellules qui composent le lobe postérieur apparaît clairement quand on poursuit le développement embryologique de la glande.

L'hypophyse des Élasmobranches, comme d'ailleurs celle de tous les autres vertébrés, se constitue aux dépens d'une évagination cérébrale à laquelle se joint un diverticulum du pharynx. Or, chez l'embryon du Sélacien, on peut voir comment le prolongement infundibulaire s'unit intimement à une partie déterminée du prolongement pharyngé pour composer avec elle le lobe postérieur de la glande.

Je dois à l'obligeance de M. le professeur Brachet d'avoir pu étudier un grand nombre d'embryons de *Spinax niger*. A des stades relativement reculés — embryons de 32, 34, 37 et 40 millimètres de longueur, — il se produit un dédoublement de chacun des deux prolongements.

Du prolongement infundibulaire se détache inférieurement un diverticulum assez court, étendu *d'avant en arrière* au-dessus du prolongement pharyngé. Je l'appellerai le diverticule infundibulaire inférieur. D'autre part, le prolongement pharyngé, lui aussi, donne naissance à un diverticule creux qui s'allonge *d'arrière en avant* au-dessous du prolongement infundibulaire. Ce sera le diverticule pharyngé supérieur.

Le diverticule infundibulaire inférieur et le diverticule pharyngé supérieur s'étendent donc tous les deux entre le prolongement infundibulaire au-dessus et le prolongement pharyngé au-dessous. Ils s'unissent et forment en commun le lobe postérieur de la glande.

J'ai reproduit (fig. 2 à 7) une série de coupes transversales provenant d'un embryon de *Spinax niger* qui mesurait 40 millimètres de longueur.

La première de ces coupes — la plus antérieure — nous montre l'extrémité antérieure peu développée du prolongement pharyngé (fig. 2 pr. ph.). Le prolongement infundibulaire est, par contre, considérable. Il est divisé en deux parties : une partie supérieure (fig. 2 pr. inf.) volumineuse et une partie infé-

rieure (div. inf.) qui communiquent largement entre elles. La partie inférieure représente le début du diverticule infundibulaire inférieur.

Sur les coupes suivantes — donc plus postérieures, — le diverticule infundibulaire inférieur se sépare du prolongement qui lui a donné naissance et dessine un court cul-de-sac allongé d'avant en arrière (fig. 3 et 4, div. inf.).

Au niveau de la coupe représentée figure 4, ce diverticule se termine par une extrémité cellulaire compacte. Le prolongement pharyngé est plus volumineux (fig. 4, pr. ph.). C'est surtout la paroi supérieure de ce prolongement qui s'épaissit. Le diverticule infundibulaire inférieur est complètement séparé du prolongement infundibulaire, mais, par contre, il contracte des rapports plus étroits avec la partie supérieure épaissie du prolongement pharyngé.

Quelques coupes plus loin, l'union devient plus intime : entre le prolongement infundibulaire et le prolongement pharyngé s'étend une masse cellulaire épaisse, formée par la fusion du diverticule infundibulaire inférieur et des parties supérieures du prolongement pharyngé.

Cette masse cellulaire se creuse bientôt d'une cavité aplatie, irrégulière : c'est l'extrémité antérieure du diverticule pharyngé supérieur (fig. 5, div. ph.) allongé d'arrière en avant (voir fig. 6 et 7).

La cavité centrale du diverticule pharyngé supérieur se régularise (fig. 6 div. sup.). Ses parois se limitent plus exactement, sauf dans la partie supérieure où l'on retrouve encore la masse cellulaire décrite plus haut.

Enfin dans la coupe reproduite figure 7, le diverticule pharyngé supérieur (fig. 7 div. sup.) débouche manifestement dans le prolongement pharyngé (fig. 7 pr. ph.).

Le lobe postérieur de l'hypophyse se constitue à la fois aux dépens des deux prolongements : l'infundibulaire et le pharyngien. C'est donc une formation mixte.

Celle-ci n'a rien d'un organe nerveux Les travées d'origine centrale se composent de cellules ramifiées dont les prolongements délicats s'entre-croisent pour former un fin stroma fibrillaire; mais elles ne comprennent pas de cellules nerveuses.

Elle ne paraît pas atrophiée. Au contraire, elle présente un développement constant et régulier. Elle est formée par une foule de cordons cellulaires pleins, enchevêtrés et anastomosés, séparés les uns des autres par de minces cloisons conjonctives.

Cette structure caractérise la nature glandulaire du lobe postérieur chez les Elasmobranches.

B. — Ganoïdes.

Le caractère glandulaire du lobe postérieur est, chez les Ganoïdes, d'une évidence extrême. Il semble même que cette glande possède un système d'excrétion s'ouvrant dans la cavité ventriculaire.

Le saccus vasculosus de *acipenser sturio* (fig. 13 s. v.) constitue une poche arrondie appendue à l'extrémité inférieure et postérieure de l'infundibulum. L'hypophyse proprement dite s'étend au-devant du saccus. Elle est divisée en deux lobes de volume et de structure différents. Le lobe postérieur (fig. 13 l. p.) est formé de travées cellulaires, contournées et entre-croisées, étroitement accolées. Ces travées sont de deux ordres : parmi les cordons d'origine épithéliale s'insinuent et se ramifient de nombreux cordons d'origine nerveuse (fig. 13). Les premiers sont épais et ramifiés ; leurs cellules polyédriques, assez grandes, sont exactement tassées les unes contre les autres. Les seconds sont plus minces. Ils se divisent abondamment et s'enfoncent profondément entre les travées d'origine épithéliale. Leur structure est assez complexe. Le cordon nerveux ne forme pas comme le cordon pharyngé une masse cellulaire compacte : il se compose d'une partie délicatement fibrillaire enveloppant une partie centrale riche en cellules. La partie fibrillaire est constituée par un tissu qui se rapproche plus ou moins par ses caractères de la névroglie. Elle est en continuité de substance avec l'encéphale. La partie cellulaire centrale dérive de la façon la plus nette du revêtement épendymaire du récessus infundibulaire. Ses cellules sont allongées, presque cylindriques ou fusiformes ; elles limitent souvent une fente tubuleuse étroite, prolongement plus ou moins éloigné de la cavité ventriculaire. Comme on le voit, le cordon d'origine

nerveuse représente exactement une évagination totale de la paroi du récessus infundibulaire. Mais les prolongements de la cavité cérébrale ne dépassent guère les premières subdivisions des cordons. Les ramifications délicates ne sont pas creuses; leurs cellules s'accumulent au centre du cordon sous l'aspect d'une masse étoilée ou rayonnante, plus ou moins considérable.

La composition du lobe postérieur des Ganoïdes est donc comparable à celle que j'ai décrite en parlant des Elasmobranches. Chez Mustelus comme chez Acipenser, ce lobe est formé par les deux prolongements : l'infundibulaire et le pharyngien. Il n'a rien d'un appareil nerveux, sa nature glandulaire est, au contraire, évidente. Il semble même chez les Ganoïdes (conférer fig. 13) que cette glande possède un véritable système d'excrétion représenté par l'ensemble des cordons d'origine nerveuse. Ces canaux excréteurs convergent vers le saccus vasculosus, s'ouvrent dans la cavité sacculaire et communiquent par cet intermédiaire avec le ventricule cérébral.

Mais, sans pouvoir être tout à fait affirmatif, je crois qu'il n'y a là qu'une apparence. La cavité infundibulaire se prolonge plus ou moins loin dans l'épaisseur des travées d'origine nerveuse : les premières travées sont creuses, mais les branches plus délicates ne possèdent pas de lumière centrale.

En réalité, la glande mixte est une glande close dépourvue de véritables voies d'excrétion.

L'étude du lobe postérieur chez les poissons osseux me confirme dans cette conception.

C. — Téléostéens.

Le lobe postérieur chez les poissons osseux ne représente pas non plus un organe nerveux. C'est toujours le caractère glandulaire qui prédomine, bien que la cavité infundibulaire ne se prolonge plus dans l'intérieur du lobe. Celui-ci constitue à partir des téléostéens un corps solide et compact. Il est formé par des masses cellulaires, plus ou moins volumineuses, entre lesquelles se distribuent de fines travées d'aspect fibrillaire, qui, d'une part, se continuent directement avec le tissu nerveux à la base de l'encéphale et qui, d'autre part, se perdent en se ramifiant entre les masses cellulaires.

Ces dernières sont volumineuses et épaisses chez les *téléostéens physostomes*. Les cellules qui les constituent sont nombreuses, relativement petites. Elles se groupent et s'accumulent irrégulièrement en grand nombre ou bien par places, se superposent moins confusément et forment de courts cordons pleins et contournés (fig. 15). Un large pédicule unit l'hypophyse à l'encéphale; il donne naissance aux multiples travées qui s'enfoncent en rayonnant dans toute l'étendue du lobe postérieur. Celles-ci se subdivisent rapidement et se perdent parmi les masses cellulaires que je viens de décrire. Elles sont formées d'un tissu délicatement fibrillaire parsemé de quelques cellules fusiformes ou arrondies. Il n'existe de cellules nerveuses, ni dans le pédicule, ni dans les travées qui en émanent.

L'aspect de cet ensemble complexe est, sur coupes, très caractéristique. La microphotographie figure 15 qui reproduit une coupe transversale de l'hypophyse de *Tinca vulgaris* montre bien la disposition décrite : le lobe postérieur est largement uni à l'encéphale, et il offre l'image d'une masse cellulaire compacte, irrégulièrement lobulée par les travées fibrillaires d'origine nerveuse.

L'hypophyse des *téléostéens physoclystes* possède la même composition et la même structure, mais elle présente certaines modifications de détail qu'il importe d'étudier exactement.

Ces modifications consistent en la tendance que montre le stroma fibrillaire à former une masse réticulaire centrale, de plus en plus volumineuse; tandis que, parallèlement, le nombre des cellules diminue. Celles-ci semblent progressivement refoulées vers la périphérie de l'organe, où elles se disposent en couche irrégulière.

La microphotographie figure 16 reproduit une coupe de l'hypophyse de *Trachinus draco*. Le tissu fibrillaire tend à se réunir au centre de l'organe; les cellules forment périphériquement une couche d'épaisseur variable, parfois très mince. De nombreuses cellules isolées, et de petites masses cellulaires apparaissent çà et là au sein du stroma. Celui-ci est fort vascularisé.

Chez *Caranx Scombrus* (microphotographie fig. 17), le double processus dont il est question est encore plus manifeste. Les parties centrales, fort étendues, sont presque uniquement formées par un stroma fibrillaire délicat qui se continue avec le tissu ner-

veux à la base du cerveau. Les éléments cellulaires sont presque tous refoulés vers la périphérie où ils composent un véritable revêtement cellulaire d'épaisseur variable. Il n'y a aucune séparation entre le stroma et le revêtement cellulaire, et les nombreux vaisseaux sanguins, que sur la microphotographie on aperçoit dans le stroma, se poursuivent parmi les cellules.

Les mêmes observations ont été faites :

Pour les Elasmobranches,

sur *Mustelus vulgaris,*
Squatinus angelus,
Raja Schultzi.
Spinax niger.

Pour les Ganoïdes,

sur *Acipenser sturio.*

Pour les Téléostéens,

sur *Tinca vulgaris,*
Cyprinus auratus,
Cyprinus carpio,
Anguilla vulgaris,
et sur *Caranx scombrus,*
Trachinus draco,
Gadus morrhua,
Pleuronecta platessa,
Hippoglossus vulgaris.

Mais je crois inutile de multiplier les exemples. Les faits exposés plus haut me semblent suffire et répondre au but proposé.

Ils prouvent que le lobe postérieur de la glande pituitaire ne représente point chez les vertébrés inférieurs un appareil nerveux. Au contraire, quand l'hypophyse est le mieux développée — chez les Elasmobranches et surtout chez les Ganoïdes — c'est une glande qui apparaît.

Ils prouvent aussi que cette glande est formée aux dépens du prolongement infundibulaire et d'une partie du prolongement pharyngien.

Le lobe postérieur de la glande pituitaire des vertébrés inférieurs est donc une formation glandulaire mixte.

II.

C'est presque exactement la même formation glandulaire que nous allons retrouver chez les vertébrés supérieurs. Comme on va le voir, la neurohypophyse des mammifères est, elle aussi, développée aux dépens du prolongement infundibulaire et d'une partie du prolongement pharyngé; elle est formée également d'une masse centrale d'aspect fibrillaire entourée d'éléments cellulaires irrégulièrement répartis; et elle est, comme son homologue chez les vertébrés inférieurs, en continuité de substance avec l'encéphale, sans posséder pourtant la structure caractéristique d'un organe nerveux.

Avant de démontrer l'exactitude de ces différents points, je dois rappeler succinctement la composition microscopique de l'hypophyse, telle qu'elle est actuellement admise.

La glande pituitaire se compose de deux lobes : le lobe postérieur ou lobe nerveux résulte du développement d'un prolongement infundibulaire; le lobe antérieur ou lobe glandulaire est formé par un prolongement de la cavité pharyngée. Ce prolongement se pédiculise, puis, perdant toute connexion avec le pharynx, se transforme en une poche close : la poche de Rathke. La paroi antérieure forme la majeure partie du lobe glandulaire, tandis que la paroi postérieure de la poche s'étale à la surface du lobe postérieur et donne naissance au feuillet juxtanerveux ou zone de revêtement des auteurs français (la *Mantelschicht* ou *Markschicht* des auteurs allemands).

Cette division classique de l'hypophyse est inexacte. En 1907 (1), j'affirmais que le feuillet juxtanerveux, décrit sous le nom de lobule paranerveux, faisait en réalité partie du lobe postérieur. J'ai depuis complété ces recherches, et mes observations actuelles me permettent de confirmer rigoureusement le résultat de mes premières études. Le lobe postérieur de la glande pituitaire dérive de la fusion du prolongement infundibulaire avec une partie déterminée de la paroi postérieure de la poche de Rathke.

Je justifierai la réalité de cette affirmation d'abord par l'étude

(1) JORIS *Mémoires couronnés, etc.* (*Acad. de méd. de Belgique*, 1907, t XIX, p 19.)

du développement embryologique, ensuite par la structure histologique elle-même :

On peut, en observant de façon suivie le développement de la plupart des mammifères, reconnaître avec certitude l'existence de cette fusion.

J'ai nettement observé le fait chez le chat, le chien et le cobaye. Comme il me fut possible de réunir des embryons de cobaye, en nombre suffisant et d'âges assez divers, pour former une série complète, c'est à ce mammifère que je recourus principalement. Les figures 8 à 11 reproduisent les différentes phases du développement du lobe postérieur. Dans la première de ces figures, le prolongement infundibulaire est seul complètement dessiné; la poche de Rathke n'est qu'indiquée et j'ai eu soin de teinter légèrement en gris la paroi postérieure de cette poche. Il en est de même pour les deux figures suivantes ; seuls les éléments provenant du prolongement infundibulaire sont exactement dessinés. De plus, étant donnée l'étendue trop considérable qu'occuperait l'esquisse de la poche de Rathke, celle-ci n'est plus représentée que par sa paroi postérieure uniformément teintée en gris.

Mais au stade que reproduit la figure 11, il n'est plus possible de séparer les éléments cellulaires qui appartiennent au prolongement infundibulaire des éléments cellulaires de la poche de Rathke. Et j'ai dû les dessiner tous.

A. — *Cavia cobaya.* Embryon de 10mm5 de longueur.

Le prolongement infundibulaire forme une simple dépression tubuleuse de la vésicule cérébrale. Il s'ouvre largement dans la cavité ventriculaire. La poche de Rathke est déjà formée, mais un mince pédicule cellulaire plein l'unit encore au pharynx. Sa paroi postérieure s'incurve légèrement pour recevoir le prolongement infundibulaire. Une couche mince, mais nette, de tissu conjonctif embryonnaire, sépare complètement les deux diverticules.

Sur coupes transversales, ces diverses dispositions apparaissent clairement. Le prolongement infundibulaire (fig. 8) se présente avec l'aspect d'un anneau cellulaire allongé que double extérieurement, mais sur une étendue déterminée seulement, la paroi

postérieure de la poche de Rathke. La séparation conjonctive est ici manifeste.

B. — *Cavia cobaya.* Embryon de 20 millimètres de longueur.

La poche de Rathke s'est considérablement modifiée, mais nous ne pouvons pas songer à poursuivre actuellement son développement. Nous devons nous en tenir aux transformations que présentent le prolongement infundibulaire et la partie adjacente de la poche de Rathke.

Le diverticule infundibulaire n'est plus un simple anneau cellulaire. Ses parois se sont notablement épaissies Elles se dépriment, se plissent et constituent de nombreuses évaginations rayonnant vers la périphérie. Les parties évaginées sont lentement repoussées vers la surface extérieure du prolongement (fig. 9).

Elles restent pendant quelque temps unies aux cellules qui limitent la cavité centrale par l'intermédiaire d'un court pédicule assez large, puis perdent toutes connexions directes avec elles et composent de petites masses cellulaires irrégulièrement groupées au-dessous du revêtement épithélial que décrit la paroi postérieure de la poche de Rathke.

Celle-ci ne s'est guère modifiée; elle dessine toujours un croissant, plus incurvé peut-être, qui reçoit dans sa concavité le prolongement infundibulaire épaissi. Une cloison conjonctive sépare les deux formations. Cette cloison est nette et continue ; pourtant, déjà à ce stade, on peut observer que, par place, cette cloison cède et se rompt. Les cellules d'origine infundibulaire se mêlent, en ces points, aux éléments épithéliaux.

C. — *Cavia cobaya.* Embryon mesurant 44 millimètres de longueur.

Le développement du prolongement infundibulaire est à ce stade beaucoup plus avancé. Il existe maintenant un véritable lobe nerveux comprenant des éléments fibrillaires et des cellules diversement groupées. Ce lobe est plein, car la cavité infundibulaire ne persiste plus que dans la tige pituitaire. De nom-

Mém. de l'Acad. roy. de méd., t. XIX, 10e fasc.
(Dr Hermann Joris.)

r.inf.
c.c. 3.
c.c. 2
c.c. 1
v.
cl.c

div.sup
pr.ph
7

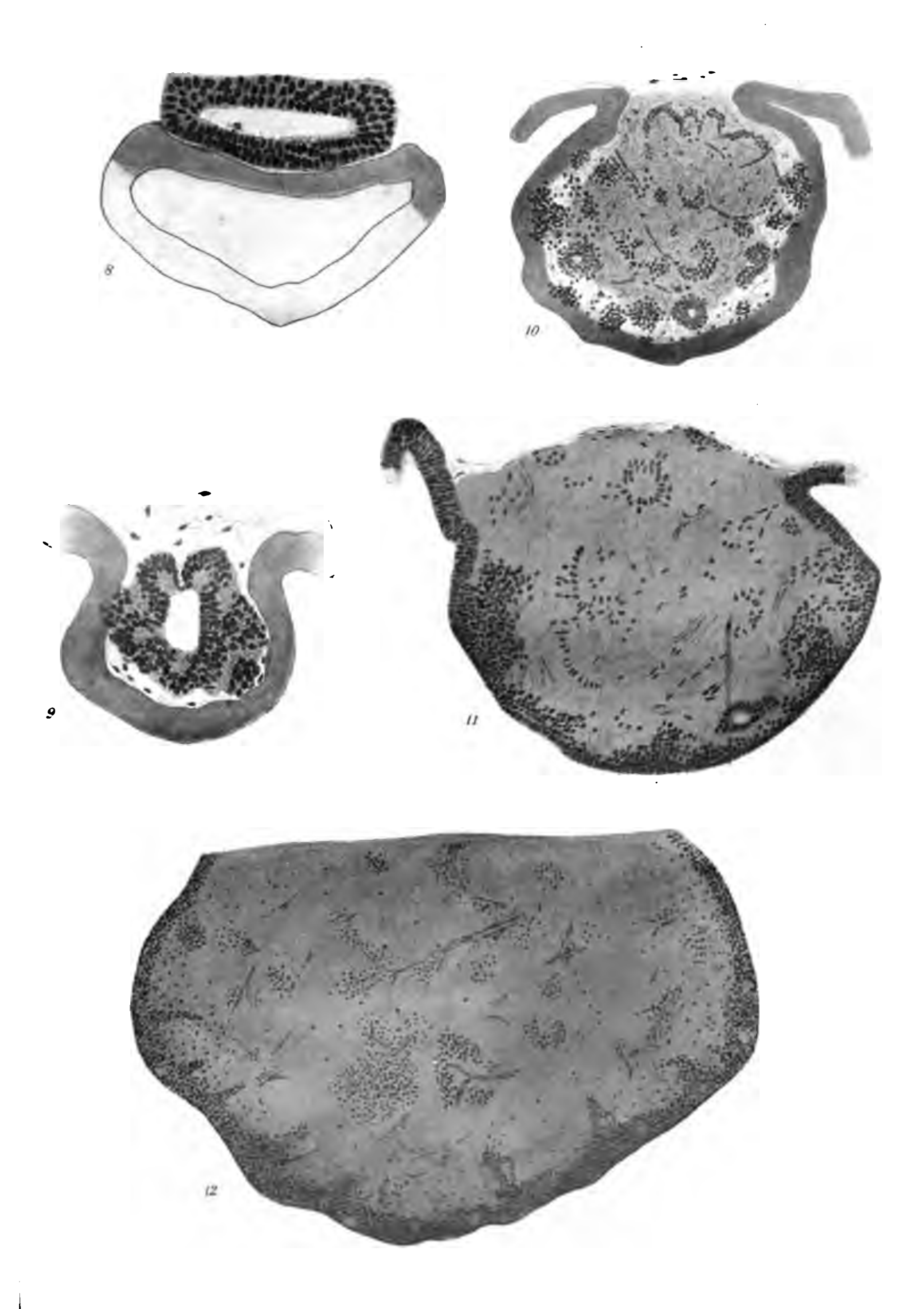
2
pr.inf
div.inf
pr.ph.

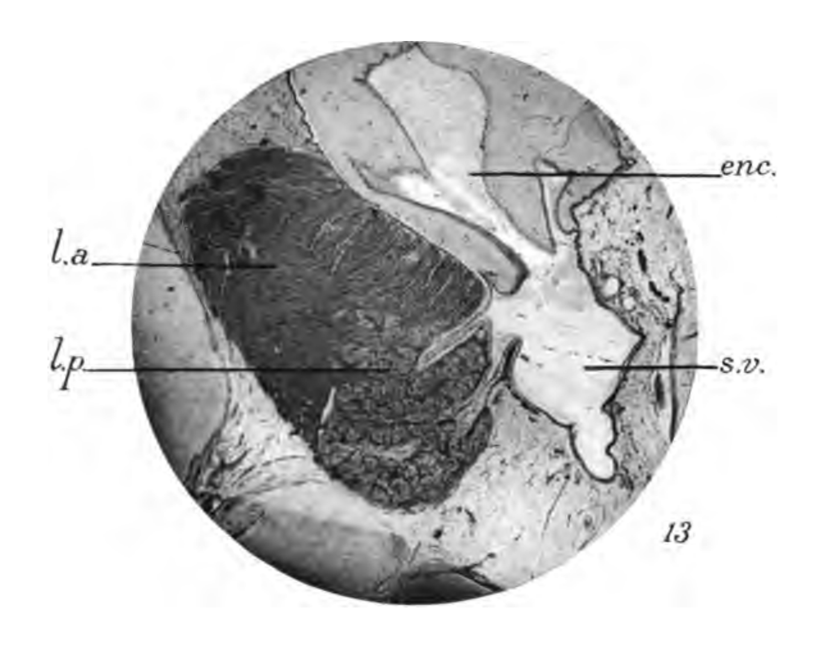
pr.inf
div.inf.
div.sup.
pr.ph.
6

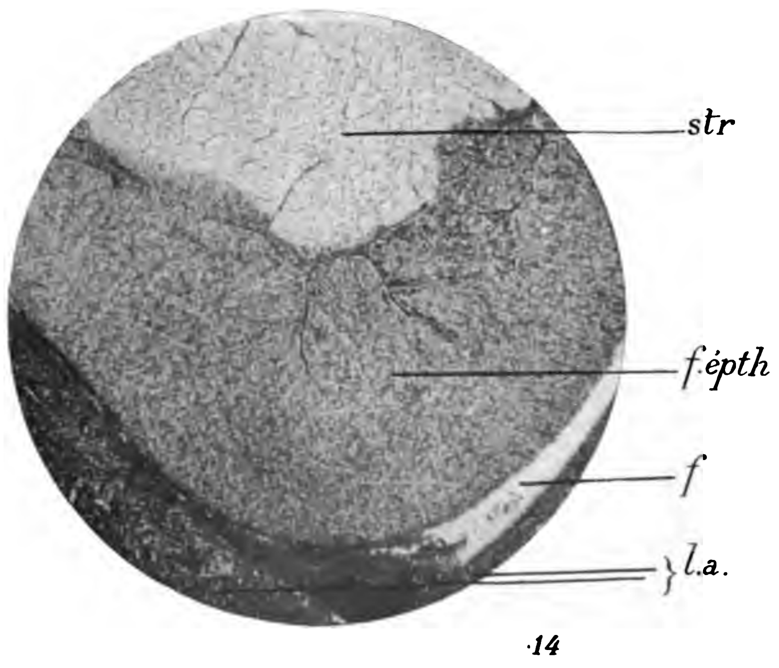
pr.inf.
div.inf.
div.sup.
pr.ph.
5

3
pr.inf
div.inf
pr.ph

4
pr.inf
div.inf
pr.p'

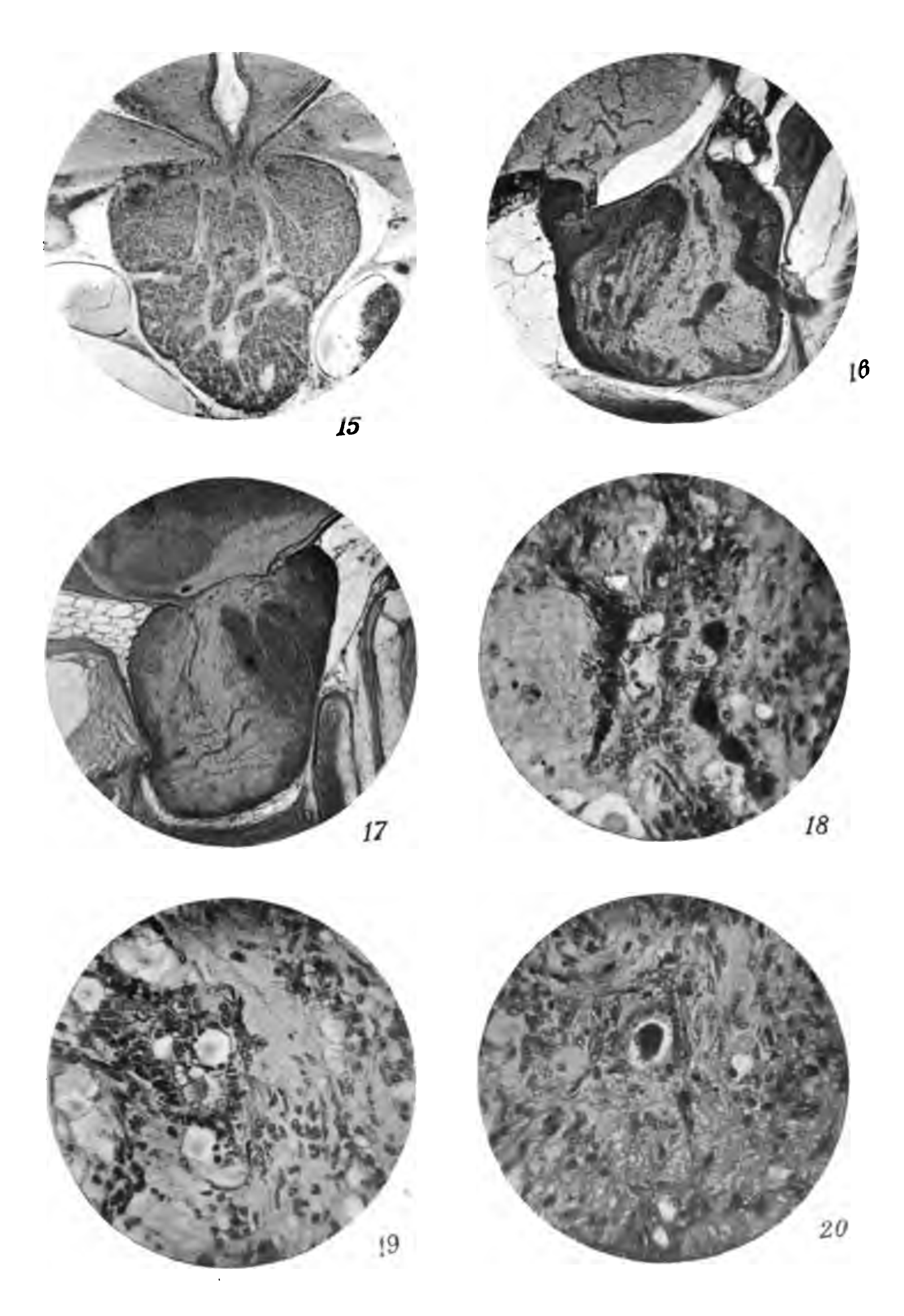

8
10
9
11
12





14




15
16
17
18
19
20

breuses cellules groupées en courtes travées ou limitant de petits tubes à lumière centrale et à parois épaisses apparaissent au sein du stroma fibrillaire. Elles sont beaucoup plus nombreuses dans les parties périphériques que dans les parties centrales (fig. 10).

La paroi postérieure de la poche de Rathke est plus épaisse, les cellules qui la constituent se stratifient sur huit à dix couches. Il n'existe plus que des lambeaux disjoints de l'ancienne cloison conjonctive. On constate à ce stade la pénétration réciproque des éléments provenant des deux prolongements.

La coupe transversale reproduite par la figure 10 est, à un autre point de vue, bien significative. Elle ne nous prouve pas seulement qu'une partie déterminée de la poche de Rathke s'unit intimement au prolongement infundibulaire, mais elle nous montre encore l'ébauche d'une formation glandulaire.

Le lobe postérieur de l'embryon rappelle la structure d'une glande et non pas celle d'un organe nerveux. La disposition rayonnante des cellules et la présence de tubes cellulaires bien nets caractérisent la formation glandulaire. D'ailleurs les cellules provenant du prolongement infundibulaire ne revêtent jamais l'apparence de neuroblastes.

D. — *Cavia cobaya*. Embryon mesurant 67 millimètres de longueur.

Le lobe postérieur présente à peu de chose près l'aspect qu'il possédera à l'état adulte, ainsi qu'on peut voir en comparant la figure 11 avec la figure 12. Le stroma fibrillaire occupe presque complètement les parties centrales. Les cellules sont irrégulièrement refoulées vers la périphérie. La nature glandulaire est reconnaissable encore dans la disposition plus ou moins rayonnante qu'affectent certains groupes de cellules : elles semblent entourer un canal oblitéré, et parfois il existe même de véritables tubes à parois cellulaires épaisses (fig. 11).

Les cellules sont beaucoup plus nombreuses dans les parties périphériques, où il est impossible d'isoler les éléments d'origine nerveuse des cellules épithéliales de la poche de Rathke.

Le mécanisme de cette évolution embryologique d'un vertébré

supérieur reproduit les traits principaux de l'évolution suivie au chapitre précédent chez les vertébrés inférieurs. L'ontogenèse répète la pylogenèse. De part et d'autre, en effet, les mêmes phénomènes se succèdent. Le lobe postérieur est une formation mixte, d'aspect glandulaire. Le stroma réticulaire central devient de plus en plus volumineux, tandis que les cellules émigrent vers les parties périphériques de l'organe.

La structure histologique du lobe postérieur des mammifères adultes répond parfaitement à cette conception basée sur l'anatomie comparée et sur l'embryologie.

Le lobe postérieur est constitué par une masse centrale d'aspect réticulaire : le lobe nerveux des auteurs, et par une couche cellulaire périphérique : le feuillet juxtanerveux, ou lobule paranerveux. Les histologistes séparent complètement ces deux parties; pour eux, le feuillet épithélial juxtanerveux fait partie du lobe antérieur.

Bien des faits démontrent cependant que la zone juxtanerveuse ne forme qu'un seul et même tout avec le lobe nerveux.

a) Le lobe nerveux est parcouru en tous sens par de nombreuses travées conjonctives qui lui composent pour ainsi dire un véritable squelette conjonctif. Ces travées s'étendent également à la zone juxtanerveuse. L'appareil de soutien est par conséquent commun.

Il est formé de faisceaux conjonctifs ramifiés et anastomosés. Les travées les plus grosses conduisent souvent les vaisseaux sanguins. Les plus fines ne contiennent pas de vaisseaux et sont simplement composées par de délicats faisceaux conjonctifs dont les réactions colorantes sont tout à fait caractéristiques.

L'appareil de soutien peut, me semble-t-il, faire complètement défaut : dans l'hypophyse du chat (et peut-être aussi chez le chien), le stroma réticulaire est très délicat et les seuls faisceaux conjonctifs qu'on y rencontre dépendent de la paroi des nombreux vaisseaux qui le sillonnent.

Mais chez la plupart des mammifères, l'existence de trabécules conjonctifs ramifiés et anastomosés, indépendant des parois vasculaires, est évidente.

Chez *bos taurus*, par exemple, le squelette conjonctif du lobe postérieur est fort bien développé. Il se compose de travées épaisses (travées principales) émanant de la capsule fibreuse com-

mune et de trabécules plus délicats, qui se ramifient et s'anastomosent fréquemment. Les travées principales et les fins trabécules ne sont pas propres au stroma seulement; elles s'étendent également (voir microphotographie fig. 14) entre les cellules du feuillet épithélial juxtanerveux.

On n'observe aucune disposition spéciale des éléments fibrillaires au-dessous du feuillet cellulaire. Les fines fibrilles — névrogliques ou conjonctives, qu'importe! — se poursuivent entre les cellules de la couche périphérique. Les cellules souvent aussi plongent assez avant dans le stroma.

Les éléments constitutifs des deux parties sont histologiquement inséparables et étroitement confondus. Cette structure répond bien à ce que je viens de dire de l'évolution embryologique.

b) Le lobe nerveux est richement vascularisé. Les vaisseaux sanguins composent un réseau capillaire à mailles plus ou moins larges. Ce réseau n'est pas limité au lobe nerveux. Les mêmes vaisseaux se ramifient indifféremment dans le stroma ou dans le feuillet juxtanerveux. L'appareil vasculaire est donc commun au lobe nerveux et au feuillet épithélial juxtanerveux qui le recouvre.

c) Le lobe nerveux contient de nombreuses fibres nerveuses arrivant par la tige pituitaire et rayonnant dans toute l'étendue du lobe. Ces fibres se ramifient et se terminent dans le stroma. Mais elles se poursuivent aussi jusque dans le feuillet juxtanerveux, où elles se ramifient et se terminent entre les cellules épithéliales.

L'appareil d'innervation est donc également commun.

La disposition microscopique des fibres nerveuses est actuellement fort peu connue. Je n'ai pas l'intention de décrire exactement et complètement l'appareil d'innervation de la neuro-hypophyse, mais il me paraît utile de faire ressortir le caractère de communauté qu'il révèle entre le lobe nerveux proprement dit et le feuillet épithélial juxtanerveux.

Les méthodes qui permettent l'étude des fibres nerveuses sont assez nombreuses. Malheureusement, elles sont aussi assez infidèles. Ce défaut explique pourquoi les descriptions des auteurs diffèrent tant.

Le procédé de Golgi, employé par Ramon y Cajal (1), lui fait

(1) CAJAL. *Anal. Soc. espan. de historia natur.* 1894, t. III, p. 214.

décrire un plexus inextricable, occupant le lobe nerveux tout entier. Ce plexus, qui compte parmi les plus riches de tout l'organisme, est formé par les prolongements cylindraxiles émanés d'un amas ganglionnaire placé en arrière du chiasma des nerfs optiques.

Cette même méthode et la méthode de Cajal montrent, d'après Gentès (1) : dans la tige pituitaire, des fibres parallèles dirigées selon son grand axe; dans le corps proprement dit, un réseau d'une extrême richesse ; à la périphérie du lobe, un plexus sous-jacent au feuillet juxtanerveux ; et de ce plexus partent des filets en grand nombre, qui pénètrent entre les cellules épithéliales.

D'après Launois (2), au contraire, les fibres nerveuses sont toujours peu abondantes. Thaon (3), en se servant du procédé de Cajal, a mis en évidence quelques fibres très fines qu'il voit se perdre dans le lobe postérieur. La réaction d'Ehrlich, au bleu de méthylène, montre à Krause de délicates fibrilles variqueuses. La même méthode me fit voir, en 1907 (4), des fibres peu nombreuses, délicates et variqueuses, qui semblaient accompagner les vaisseaux sanguins.

J'ai depuis acquis une idée plus exacte de la répartition des fibres nerveuses dans le lobe postérieur, et cela grâce à une nouvelle coloration élective que vient de publier le Dr H. Sand (5).

Ce procédé, qui paraît réussir plus régulièrement que les méthodes précédentes, est très électif et permet d'obtenir, sans grandes complications, une coloration extrêmement nette des cylindres-axes jusque dans leurs ramifications les plus délicates.

Il consiste dans une fixation par un mélange d'acétone pur 90 centimètres cubes et acide nitrique 10 centimètres cubes. L'inclusion se fait dans la paraffine par l'intermédiaire de l'acétone seul. Les coupes sont traitées pendant trois à quatre jours dans une solution très concentrée de nitrate d'argent (plus de 10 %). Sans lavage préalable, on passe dans le mélange suivant :

(1) GENTES. *Comptes Rendus du IXme Congrès de l'Association des Anatomistes.* Lille, 1907, p 109.

(2) LAUNOIS *Thèse de la Faculté de sciences de Paris.* Massin, édit. 1907, p. 16.

(3) THAON. *Thèse de la Faculté de médecine de Paris* Octave Doin, édit. 1907. p. 54.

(4) JORIS. *Mémoires couronnés, etc. Acad de méd. de Belgique.* 1907, t XIX, p 19.

(5) SAND. *Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Universität* Obersteiner Festschrift 1907.

acide gallique, 5 grammes; tanin, 3 grammes; acétate de soude, 10 grammes; eau distillée, 350 centimètres cubes.

La réaction est obtenue après une dizaine de minutes. Il n'y a plus qu'à monter sous couvre-objet dans le baume par le procédé ordinaire.

Les préparations ainsi obtenues montrent les différentes particularités suivantes :

De nombreuses fibres nerveuses descendent en faisceaux parallèles le long de la tige pituitaire. Elles ne proviennent pas toutes de noyaux ganglionnaires rétro-optiques. On en voit provenir des régions postérieures de l'infundibulum, et d'autres se poursuivent beaucoup plus haut que les noyaux rétro-optiques. Arrivés dans le lobe postérieur, les faisceaux se portent dans tous les sens. Les fibres divergent et rayonnent vers la périphérie du lobe. Les unes se ramifient dans le stroma réticulaire. Leurs subdivisions entourent les cellules et les petites masses cellulaires qu'elles rencontrent dans le stroma. Les autres, encore réunies en faisceaux d'importance variable, s'étendent jusque dans les portions superficielles et se terminent à ce niveau, ou bien pénètrent dans le feuillet juxtanerveux et se ramifient entre les cellules épithéliales de ce feuillet. Le même faisceau peut contenir des fibres destinées les unes au lobe nerveux proprement dit, les autres à la zone de revêtement.

L'appareil d'innervation du lobe nerveux est donc étendu à la zone juxtanerveuse.

Il résulte des faits rapportés plus haut, que le feuillet juxtanerveux fait partie intégrante du lobe postérieur dont il partage l'appareil de soutien, l'appareil vasculaire et l'appareil nerveux. La structure histologique s'accorde sur ce point avec les données fournies par l'anatomie comparée et par l'embryologie.

Mais ce n'est pas *tout* le feuillet juxtanerveux qui entre ainsi dans la composition du lobe postérieur; c'est seulement une partie déterminée de ce feuillet. Généralement, il n'y a fusion qu'au niveau de l'extrémité postérieure de l'organe. Dans les parties antérieures — par exemple au niveau de la tige pituitaire — la séparation est complète entre le lobe postérieur et la zone de revêtement.

Cette disposition s'explique aisément si l'on veut bien se rappeler le développement embryologique. La poche de Rathke possède une paroi antérieure qui donnera naissance au lobe glandulaire antérieur, et une paroi postérieure qui s'infléchit pour recevoir dans sa concavité le prolongement infundibulaire. Une partie déterminée de cette paroi postérieure s'unit intimement au prolongement nerveux pour constituer le lobe postérieur de l'hypophyse. Mais les autres parties de la paroi postérieure restent indépendantes et relient la portion fondue dans le lobe postérieur à la glande développée aux dépens de la paroi antérieure de la poche de Rathke. Cette disposition s'observe figure 11 (embryon de cobaye de 67 millimètres). Une partie de la paroi postérieure se perd dans le lobe postérieur mais latéralement, de part et d'autre, la paroi se reconstitue progressivement et forme une zone de passage vers le lobe glandulaire antérieur.

Et de même quand on étudie des coupes sériées transversales de l'organe adulte. Les coupes antérieures montrent un feuillet juxtanerveux composé de plusieurs assises cellulaires superposées et nettement séparées du lobe nerveux, tandis que dans les coupes prises plus en arrière, la zone de revêtement se confond avec le lobe nerveux. Il n'y a plus de cloison conjonctive isolant le feuillet cellulaire du stroma central. Les cellules épithéliales s'étendent plus ou moins profondément dans ce stroma. Les travées conjonctives, les vaisseaux et les nerfs passent de l'un à l'autre. En ces points le feuillet juxtanerveux fait partie intégrante du lobe postérieur.

III.

Le lobe postérieur de la glande pituitaire représente une formation mixte. L'anatomie comparée, l'embryologie et l'histologie s'accordent complètement sur ce point.

Que représente cette formation mixte?

La structure histologique chez les vertébrés supérieurs peut, dans une certaine mesure, faire songer à l'existence d'un organe nerveux atrophié, car la neuro-hypophyse renferme de la névroglie en quantité considérable. Mais cet organe nerveux serait uniformément dégénéré chez tous les vertébrés depuis les Cyclo-

stomes jusqu'à l'homme. Les Ammocètes seuls possèdent un organe nerveux normalement développé. L'atrophie se poursuivrait donc chez toutes les formes de vertébrés supérieurs aux Ammocètes, c'est-à-dire aux larves de Petromyzon, un Cyclostome!

Cette filiation ancestrale qui fait du lobe postérieur un organe frappé dès l'origine d'atrophie et de dégénérescence, me paraît fort problématique surtout que nous avons vu qu'il est parfaitement développé chez les vertébrés inférieurs.

Tout tend, au contraire, à établir la nature glandulaire du lobe postérieur.

C'est une glande qu'il forme chez les poissons. C'est une ébauche glandulaire qui apparaît au cours du développement embryologique des mammifères. C'est encore une glande que révèlent certains détails de la structure histologique adulte. Ceux-ci ne sont guère apparents et ne pouvaient être bien interprétés qu'après l'étude comparée et l'étude embryologique faites plus haut.

Le lobe postérieur contient de nombreuses cellules, disséminées au sein d'un stroma conjonctivo-névroglique, ou groupées en couche plus ou moins épaisse à la périphérie du lobe.

L'embryologie nous apprend que ces cellules proviennent des multiples évaginations du prolongement infundibulaire et d'une partie déterminée du prolongement pharyngé.

Les cellules émanant du prolongement infundibulaire s'enfoncent dans l'épaisseur du stroma conjonctivo-névroglique, s'accumulent au-dessous du revêtement formé par la paroi postérieure de la poche de Rathke, puis s'insinuent entre les cellules épithéliales de cette paroi et composent avec elles la couche cellulaire périphérique. De nombreuses cellules ne vont pas si loin et s'attardent dans le stroma. Elles constituent de petits amas parfois relativement importants ou même existent isolées en plein stroma.

Le caractère glandulaire de la couche périphérique est hors de doute. Les cellules de cette couche sécrètent. Le produit qu'elles sécrètent s'accumule irrégulièrement entre les cellules et les refoule. Ainsi se forme une fente intercellulaire, d'abord étroite, qui grandit peu à peu et se transforme en lacune anfractueuse,

puis en vésicule ovalaire ou arrondie; le produit de la sécrétion est amorphe, rarement granuleux; il se colore énergiquement par la fuchsine acide.

Le même processus sécrétoire peut être observé dans le lobe nerveux proprement dit. Les cellules disséminées dans le stroma sécrètent également, et le produit de cette sécrétion possède les mêmes affinités colorantes.

Les trois microphotographies (fig. 18, 19 et 20) reproduisent différentes portions du lobe nerveux chez le chat. Les préparations ont été colorées par l'hématoxyline, le picrate d'ammoniaque et la fuchsine acide. Ce sont des coupes sagittales prises au niveau de la ligne médiane et comprenant l'hypophyse complète : lobe antérieur et lobe postérieur. L'orientation est donc précise et ne prête pas à confusion. Les portions photographiées de ces coupes sont bien des portions du lobe nerveux proprement dit et non pas, ce que l'on pourrait craindre, des portions de la couche périphérique plus ou moins invaginées dans le stroma.

La première microphotographie (fig. 18) représente une lacune allongée, portant quatre dilatations arrondies unies entre elles par une fente étroite. Le contenu de cette cavité s'est fortement coloré en rouge par la fuchsine. De nombreuses cellules entourent cette lacune, mais ne forment pourtant pas un revêtement continu. Le stroma fibrillaire est, par place, directement en contact avec le produit sécrété. Nous verrons plus loin que la même disposition se rencontre au niveau de la couche cellulaire périphérique : quelques vésicules de cette couche sont limitées, sur certains points, par les cellules, et sur les autres, par le stroma lui-même.

La tache sombre allongée qu'on voit sur la gauche, représente une travée conjonctive, également fortement teintée par la fuchsine et qui n'est pas au point.

La disposition est un peu différente quand on étudie la sécrétion des cellules composant un groupe un peu étendu (fig. 19). Plusieurs petites vésicules arrondies apparaissent sur la microphotographie. Les cellules forment une paroi continue à l'une de ces vésicules. Une autre est en partie limitée par le stroma.

La microphotographie (fig. 20) représente une vésicule isolée. D'un côté les cellules sont exactement juxtaposées et constituent une paroi cellulaire nette. De l'autre côté, les cellules sont plus

clairsemées, et le stroma limite seul la partie inférieure de la cavité.

Comment interpréter ces observations si ce n'est dans le sens indiqué plus haut? Les cellules disséminées dans le stroma sécrètent comme sécrètent les cellules de la couche périphérique. Le produit sécrété possède, de part et d'autre, les mêmes réactions colorantes. Le mécanisme de la sécrétion est identique. La substance sécrétée s'accumule entre les cellules et les refoule. Là où les cellules sont nombreuses, la paroi des vésicules est cellulaire: c'est ce qui se passe dans la couche périphérique comme au sein des amas cellulaires un peu volumineux. Là où les cellules sont rares, le stroma forme en partie la paroi : c'est ce qui arrive quand la concentration des produits sécrétés s'effectue à la limite de la couche périphérique. En s'accumulant, ceux-ci refoulent d'une part les cellules de la couche, d'autre part les éléments du stroma réticulaire. La vésicule ainsi formée est partiellement comprise dans celui-ci. C'est ce qui arrive également au niveau des petits amas cellulaires du stroma (fig. 20) ou des cellules disséminées (fig. 18).

J'ai pu observer les mêmes phénomènes dans le lobe postérieur du chien et de différents chats, mais on ne doit pas en conclure qu'ils existent toujours de façon régulière. Le plus souvent, la sécrétion semble localisée au niveau de la couche périphérique et des parties voisines du stroma. Les cellules dans les portions plus centrales paraissent inactives.

Le fait seul de l'existence même exceptionnelle de semblables phénomènes n'en est pas moins significatif. Les cellules dans le stroma peuvent sécréter. Les cellules dans la couche périphérique sécrètent. Le lobe postérieur est donc une glande.

Cette glande est-elle atrophiée?

Nous avons vu que l'état atrophique du lobe postérieur est généralement considéré comme certain. Sans aller jusqu'à admettre une dégénération conjonctive absolue, histologistes et physiologistes croient à l'atrophie plus ou moins complète, ou tout au moins à l'involution de cet organe.

Ce problème est délicat. Il n'est peut-être pas tout à fait de la compétence d'un histologiste. Et pourtant je voudrais l'envisager, car certains faits me paraissent mériter un rapide examen.

La structure de la neurohypophyse est beaucoup trop com-

plexe pour être celle d'un organe dégénéré. Celui-ci pourrait sans doute comprendre des éléments conjonctifs ou névrogliques, mais point les cellules sécrétantes dont nous avons reconnu l'existence aussi bien dans le stroma que dans la couche périphérique.

La neurohypophyse est richement vascularisée ; de nombreux vaisseaux la pénètrent et y forment un réseau capillaire développé, dont la présence trahit le besoin d'une nutrition qui semblerait peu nécessaire dans un organe atrophié. Et le nombre et la disposition des fibres nerveuses dans le lobe postérieur confirment pleinement cette manière de voir.

La structure histologique, la vascularisation et l'innervation de cette glande suffisent déjà pour écarter l'idée d'une dégénérescence, mais nous pouvons invoquer à l'appui de notre thèse des faits encore plus probants.

La glande fonctionne normalement et activement.

Nous avons démontré l'existence de ce processus sécrétoire et nous l'avons étudié. Il est banal en ce qui concerne les cellules de la couche périphérique, et nous le rencontrons, bien qu'exceptionnellement, parmi les éléments cellulaires disséminés dans le stroma.

Le mécanisme de la sécrétion, les caractères histologiques et les affinités colorantes du produit sécrété nous sont également connus. Enfin, l'action physiologique que possède la sécrétion de cette glande est aussi bien déterminée. Le suc extrait du lobe postérieur possède une action particulière sur la circulation. Les recherches de Sylvestrini, de Howell, de Thaon, etc., ont démontré que les produits sécrétés par le lobe postérieur modifient le régime circulatoire. Ils ont pour effet de faire varier la pression sanguine et surtout de ralentir les battements cardiaques et d'en augmenter la force.

Les propriétés physiologiques du lobe antérieur sont toutes différentes et n'agissent aucunement sur la circulation.

Ce sont là des caractères bien définis, qui ne s'accordent guère avec la conception atrophique.

J'ai peine à admettre la dégénération même partielle du lobe postérieur ; je crois, au contraire, que nous devrons abandonner cette idée, comme nous l'avons déjà fait pour le lobe glandulaire

antérieur. Il fut un temps où la glande pituitaire tout entière était tenue pour rudimentaire. Depuis nous avons appris que le lobe antérieur de l'hypophyse fonctionne normalement; nous connaissons histologiqûement la cellule sécrétante et le processus sécrétoire. Nos connaissances se précisent de jour en jour, dans le domaine de la physiologie, de l'anatomie pathologique et même de la clinique. Sans doute devrons-nous rendre aussi au lobe postérieur l'importance qui lui appartient. Comme le lobe antérieur, il a la valeur d'une glande et pas plus que lui n'est atrophié chez la plupart des mammifères.

CONCLUSIONS.

I. Le lobe postérieur de la glande pituitaire est une formation mixte développée aux dépens du prolongement infundibulaire et d'une partie déterminée du prolongement pharyngé.

a) Formation mixte chez les vertébrés inférieurs, page 6.
b) Formation mixte chez l'embryon des mammifères, page 15.
c) Formation mixte chez le mammifère adulte, page 18.

II. — Le lobe postérieur de la glande pituitaire a la valeur d'une glande.

a) Glande chez les vertébrés inférieurs, page 9.
b) Ébauche glandulaire chez l'embryon des mammifères, page 15.
c) Structure glandulaire et sécrétion chez le mammifère adulte, page 23.

TABLE EXPLICATIVE DES FIGURES

FIGURE 1. — Coupe longitudinale de deux cordons glandulaires dans le lobe postérieur de *Mustelus vulgaris*.

r. inf. — recessus infundibulaire.
cc. — cordon cellulaire.
v. — vaisseau sanguin contenant des hématies nucléées.
cl. c. — cloison conjonctive.

FIGURES 2, 3, 4, 5, 6, 7. — Coupes transversales de l'hypophyse d'un embryon de *Spinax niger* mesurant 40 millimètres de longueur.

pr. inf. — prolongement infundibulaire.
div. inf. — son diverticule inférieur.
pr. ph. — prolongement pharyngé.
div. sup. — son diverticule supérieur.

FIGURE 8. — Coupe transversale de l'hypophyse d'un embryon de *cavia cobaya* de 10mm2 de longueur.

FIGURE 9. — Coupe transversale de l'hypophyse d'un embryon de *cavia cobaya* de 20 millimètres de longueur, comprenant le prolongement infundibulaire et la paroi postérieure de la poche de Rathke.

FIGURE 10. — Coupe transversale du lobe postérieur d'un embryon de *cavia cobaya* mesurant 44 millimètres de longueur.

FIGURE 11. — Coupe transversale du lobe postérieur d'un embryon de *cavia cobaya* de 67 millimètres de longueur.

FIGURE 12. — Coupe transversale du lobe postérieur chez le mammifère adulte.

FIGURE 13. — Coupe longitudinale de l'hypophyse de l'*Acipenser sturio*.

enc. — encéphale.
s. v. — saccus vasculosus.
l. a. — lobe antérieur.
l. p. — lobe postérieur.

FIGURE 14. — Coupe transversale de l'hypophyse de *Bos taurus*.

str. — stroma réticulaire du lobe nerveux.
f. épith. — feuillet épithélial justaxnerveux.
f. — fente hypophysaire.
l. a. — lobe antérieur.

FIGURE 15. — Coupe transversale du lobe postérieur de *Tinca vulgaris*.

FIGURE 16. — Coupe sagittale de l'hypophyse de *Trachinus draco*.

FIGURE 17. — Coupe sagittale de l'hypophyse de *Caranx scombrus*.

FIGURES 18, 19 et 20. — Portions du stroma réticulaire contenant des cellules sécrétantes. Objectif immersion 3 millimètres de Zeiss, oculaire 6 compensateur.

LES

INDICATIONS DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE

DANS

LES AFFECTIONS DE L'ESTOMAC

PAR

le Dr PAUL DOCQ

Chef de service à la Policlinique centrale de Bruxelles.

DEVISE :
Nihil est ab omni parte beatum

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1908

MÉMOIRE

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
EN RÉPONSE A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1905-1907 :

« Les indications de l'intervention chirurgicale dans les affections de l'estomac. »

(Le prix — 800 francs — a été décerné au mémoire présenté
par M. le Dr Paul Docq.)

DIVISION DU TRAVAIL

A. — Introduction.

1. Coup d'œil rétrospectif sur l'anatomie et la physiologie gastriques.
2. Importance d'un examen complet du malade, méthode à suivre pour faire un bon examen.

B. — Classification chirurgicale des maladies de l'estomac.

1. Corps étrangers et traumatismes.
2. Troubles fonctionnels sécrétoires et moteurs.

   a) Sécrétoires :

   Maladie de Reichmann.
   Stase gastrique.
   Fermentations.

   b) Moteurs :

   Insuffisance motrice.
   Stase avec dilatation.
   Évacuation hâtive.

3. Maladies organiques comprenant :

   L'ulcère et ses complications.
   Le cancer.
   La linite plastique.
   Les gastrites chroniques.
   La syphilis.
   La tuberculose.

C. — Statistique et opérations de l'auteur.

D. — Conclusions.

LES
INDICATIONS DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE
DANS
LES AFFECTIONS DE L'ESTOMAC

A. — Introduction.

Avant d'aborder cette importante question de la chirurgie gastrique, il nous a paru nécessaire de faire une mise au point des nombreux travaux qui, dans ces dernières années, ont contribué à fixer les données anatomiques et physiologiques du tube digestif. Les limites de l'estomac normal sont connues depuis longtemps, nous dira-t-on; c'est vrai, mais comme il est fort rare que le chirurgien intervienne là où les rapports des organes sont restés normaux, un rappel anatomique s'impose.

Rappel anatomique. — Les méthodes d'exploration qui sont à notre portée pour apprécier la conformation et la situation de l'estomac dans l'abdomen sont d'ordre physique; en effet, c'est à l'inspection, la palpation, la percussion, que nous devons avoir recours; on y a ajouté le cathétérisme, la diaphanoscopie et, enfin, la radioscopie; nous n'insisterons pas sur ces procédés d'investigation qui sont bien connus. Les recherches anatomiques de Jonnesco, de Hartmann, de Treves et de Luschka,

nous ont permis de comprendre bien des points sur lesquels régnait avant leurs travaux un touchant désaccord.

Il est acquis que l'estomac, vertical à l'état normal, peut, grâce à la lâcheté de certaines de ses connexions, prendre les formes les plus variées et le pylore, ce facteur rural de l'abdomen comme dit Roux dans son pittoresque langage, prend les positions les plus extraordinaires dans certains états pathologiques. Luschka a donné le nom de région cœliaque à un espace compris entre la petite courbure et la première portion de duodénum; or, nous savons l'importance qu'il y a pour le chirurgien à bien connaître les particularités anatomiques que l'on rencontre dans cette région : ainsi sa paroi postérieure, qui est constituée par les faces antérieures des trois dernières dorsales et de la première lombaire, soutient la veine cave à droite, l'aorte et le tronc cœliaque à gauche, les deux ganglions semi-lunaires du plexus solaire. Recouverts par un repli péritonéal postérieur de l'arrière-cavité des épiploons, ces organes sont, si l'on n'y prend garde, facilement lésés au cours de la pylorectomie. Qu'il nous suffise de citer les accidents survenus à d'éminents chirurgiens pour montrer combien dangereuse est cette région... surtout quand on doit intervenir pour cancer du pylore par exemple.

Tous les organes sont soudés par des adhérences telles que souvent on a des accidents auxquels on ne s'attendait guère.

Lucke a perdu un malade chez lequel la veine porte avait été lésée. Berns vit mourir un opéré dont la veine cave avait été dénudée sur un espace de 10 centimètres. Bardenheuer a blessé le canal de Wirsung. Kocher perdit un malade à qui il avait endommagé la veine colique moyenne.

Nous avons dit tantôt que le pylore est un organe mobile et, si des chirurgiens l'ont trouvé un peu partout, il est cependant important de connaître les rapports qu'il a normalement avec les organes voisins.

Véritablement suspendu au petit épiploon gastro-hépatique, le pylore se trouve par ce fait caché sous le lobe gauche du foie, il présente à considérer deux faces dont incontestablement la postérieure est la plus importante. Elle forme, nous le savons, la paroi antérieure de l'arrière-cavité des épiploons et est séparée de la face antérieure par les deux replis, le petit et le grand épi-

ploon. Les organes importants cachés sous le pylore et ces replis, les nombreux ganglions dont la topographie nouvelle est due à Cunéo, doivent toujours être explorés avant toute intervention chirurgicale. C'est ainsi que nous avons l'habitude de toujours examiner la petite courbure par l'arrière-cavité des épiploons, en fenêtrant les deux mésos selon le conseil de Savariaud, dans les interventions que nous pratiquons sur l'estomac.

Les renseignements fournis par cet examen sont fort intéressants et fixent les idées du chirurgien sur l'état des viscères.

La grande courbure qui peut, dans certains états pathologiques, descendre jusqu'au pubis, n'offre à considérer au point de vue chirurgical que fort peu de chose; on a recommandé d'en déterminer exactement la position pour permettre, le cas échéant, de pratiquer telle ou telle incision pour l'atteindre. Nous avons toujours recours pour les opérations gastriques à l'incision médiane sus-ombilicale quelquefois prolongée sous l'ombilic en laissant cette cicatrice à droite. L'état de dilatation de l'estomac ne nous a jamais paru, quelque prononcé qu'en fût le degré, contre-indiquer cette méthode.

Les rapports du duodénum et du pylore ont fait l'objet des recherches de Jonnesco. Sans les rappeler, nous dirons l'importance qu'il faut attacher, selon nous, aux deux points principaux : d'abord le peu de mobilité du duodénum expose, quand on veut faire une pylorectomie suivie de gastro-duodénostomie, à des mécomptes; il arrive qu'on doit fermer la tranche duodénale en bourse et finir par une gastro-entérostomie. Il ne faut donc pas trop empiéter sur le duodénum à moins de nécessité. En second lieu, la disposition des vaisseaux est telle qu'il est prudent de lier la coronaire stomachique avant toute résection. Nous avons fait une pylorectomie sans ligaturer les vaisseaux au préalable, et avons eu des ennuis pendant toute la durée de l'opération.

a) Rappel physiologique. — Normalement la sécrétion gastrique est un liquide, une solution pourrait-on dire, très complexe, dont nous ne connaissons probablement que certains éléments, indispensables il est vrai à l'acte de la digestion. Il est superflu

d'insister sur l'importance que les facteurs tels que l'acide chlorhydrique, la pepsine et la lab-ferment, ont dans la chimification. Les recherches nombreuses nous ont appris que le premier facteur, soit :

1° *L'acide chlorhydrique* se trouve à l'état libre et à l'état combiné dans l'estomac. Il est le produit normal de certaines glandes gastriques et est fabriqué aux dépens du chlorure de sodium du sang. Pawlow a démontré qu'il en est ainsi, en substituant au chlorure sodique de l'alimentation du bromure de sodium ; on trouvait dans la sécrétion gastrique des chiens en expérience de l'acide bromhydrique. L'acide chlorhydrique jouit d'un pouvoir digestif en facilitant l'élaboration des albuminoïdes et d'un pouvoir antiseptique, mais qui n'est pas absolu. Nous savons que les chiens privés de leur sécrétion gastrique meurent quelquefois de diarrhée aiguë septique; toutefois cela n'est pas absolu puisque tout suc gastrique, si pur qu'il soit, peut fermenter. Les expériences de Brünner démontrent qu'il y a des sucs gastriques antiseptiques et des sucs gastriques achlorhydriques qui, injectés dans le péritoine, tuent par péritonite.

2° *La pepsine*, facteur aussi important que le premier, est un corps azoté, ferment soluble, qui commence la digestion des albumines de la viande. Nous savons que son action n'a lieu qu'en milieu acide et que, ferment soluble, elle agit en solution étendue comme en solution concentrée. On n'est pas parvenu à l'isoler.

3° *Lab-ferment : Présure.* — Également ferment dont les propriétés sont la coagulation du lait en milieu alcalin et peut-être autre chose. Sa sécrétion, comme celle de la pepsine du reste, est à peu près constante, étant donné qu'on les retrouve dans les estomacs les plus malades.

Cette notion conduit naturellement le médecin à en restreindre les applications thérapeutiques. Pour notre part, nous n'avons recours que très rarement aux prescriptions de pepsine.

4° *Mucus.* — A l'état normal, il y a toujours un peu de mucus sécrété par la muqueuse gastrique; ce facteur remplit un rôle de protection dès qu'il devient abondant et il indique alors un catarrhe de la muqueuse qui, pour se défendre, sécrète.

La sécrétion du suc gastrique est intermittente à l'état normal; aussi dans un estomac à jeun le sondage est négatif, il ne ramène rien. L'appareil glandulaire ne fonctionne que par excitation, les moyens de l'exciter sont locaux et psychiques. Sans nous y attarder, nous ferons remarquer, en passant, l'importance de ces notions nouvelles. Tout estomac normal est vide à jeun. Voilà une donnée qui, prise en elle-même, suffit à faire comprendre pourquoi les malades gastriques doivent être vus à jeun, pourquoi aussi on divise actuellement ces gastriques en deux catégories bien distinctes : 1° ceux dont l'estomac est vide à jeun; 2° ceux qui ont de la stase gastrique.

Nous faisons l'examen de la sécrétion gastrique au moyen de repas d'épreuve: on en a proposé plusieurs : ils ont chacun leur valeur, mais on considère que, dès que l'on a commencé avec tel ou tel repas d'épreuve, il faut l'adopter. Personnellement nous trouvons que celui d'Ewald est le meilleur, et c'est avec lui que nous avons fait toutes nos analyses.

Les procédés d'analyse sont nombreux, les uns plus longs que les autres, mais plus complets; on donne en général la préférence à celui de Hayem-Winter pour le dosage des éléments chlorés. Il ne faut pas se baser exclusivement sur les données de l'analyse pour ériger un diagnostic, car, depuis les expériences de Pawlow sur la sécrétion, nous savons combien elle subit de variations du chef de nombreux facteurs : émotion vive, fatigue, état d'esprit, disposition du moment ont une action inhibitrice ou excitante, selon le cas, sur l'acte sécrétoire. Les repas trop copieux fatiguent et épuisent la muqueuse; les habitudes ont une action incontestable sur la sécrétion. A côté des fonctions sécrétoires que possède l'estomac, il faut citer ses fonctions motrices tout aussi importantes; ces deux notions dominent la pathologie gastrique et, on le comprend aisément, c'est sur elles que repose toute thérapeutique médicale ou chirurgicale. Nous aurons l'occasion au cours de ce travail de montrer l'importance de cette assertion.

b) Motricité gastrique. — L'estomac se divise au point de vue moteur en deux parties absolument différentes. La première est pauvre en fibres musculaires; d'où son travail est peu important; la deuxième, au contraire, douée d'une musculature forte, est

capable d'un travail vraiment extraordinaire, « c'est l'antre du pylore ». Ses contractions sont telles qu'elles chassent les aliments bien élaborés et imbibés de suc gastrique vers le pylore. Il faut donc admettre en clinique que, lorsque nous parlons d'atteinte motrice nous avons presque toujours en vue la musculature pylorique et prépylorique; presque toujours, parce que dans l'estomac biloculaire, il peut se former dans la poche cardiaque une musculaire secondaire. Nous savons comment et par quel mécanisme se fait le transit alimentaire de l'estomac vers l'intestin. Les conditions du cheminement sont de plusieurs ordres, nous les rappelons brièvement :

1° L'état physique des aliments :

a) liquide : leur séjour dans l'estomac est très court;

b) solide : ils y restent plus longtemps avant d'être expulsés, il leur faut au préalable être réduits en bouillie, d'où l'importance en thérapeutique gastrique de donner des aliments en bouillie aux gastropathes.

2° Leur état chimique : les aliments ne doivent être ni trop acides ni trop alcalins: l'excès provoque un réflexe pylorique (Hirsch); le pylore se ferme jusqu'au moment où la bouillie est représentée dans les conditions voulues.

3° Conditions nerveuses : l'innervation de l'estomac est telle, que celui-ci se trouve en rapport avec les centres nerveux d'une façon intime (pneumo-gastrique, sympathique). Nous connaissons l'influence des variations nerveuses sur l'estomac; les peines, les émotions ont un pouvoir inhibitif sur la digestion qui est indiscutable. Les expériences de Marbaix sur la motricité gastrique sont bien connues.

Pour nous, chirurgiens, ce qui nous intéresse le plus, c'est la façon dont se fait l'évacuation de l'estomac. Ch. Richet a démontré qu'elle se faisait en masse quatre à cinq heures après le repas. Bucher a démontré, au contraire, qu'elle se faisait par petites quantités. Ils avaient tous deux raison : en effet, aussitôt après digestion, la partie la plus liquide passe dans l'intestin et au fur et à mesure que les aliments solides se chimifient, la masse pâteuse qu'ils forment se divise en blocs qui traversent le pylore. La fin de la digestion gastrique est hâtée par la contraction de l'antre du pylore, que l'on pourrait regarder comme der-

nier coup de balai, chassant en bloc devant lui ce qui reste dans l'estomac. Ainsi donc, la digestion gastrique est terminée cinq à six heures après l'ingestion du repas, c'est-à-dire que l'estomac doit être vide après ce laps de temps. En clinique, nous comptons qu'il faut, pour évacuer un repas copieux, de six à sept heures. L'importance de ces données est énorme pour nous, et, de nombreuses expériences cliniques que nous avons faites et dont il est fait mention dans certains chapitres du travail, nous avons conclu qu'il faut :

1° Examiner tout malade gastrique à jeun;

2° Faire la recherche de l'état de la motricité gastrique;

3° Rechercher si, dans les liquides résiduels que l'on retire de l'estomac à jeun, il y a ou non des particules alimentaires;

4° Faire toujours un repas d'épreuve, qui nous édifie sur l'état de la sécrétion;

5° Enfin, l'analyse complète des liquides résiduels, des vomissements et dans certains cas des fèces, nous donnera une idée précise sur la façon dont tel ou tel symptôme doit être interprété, et, de cette sorte, nous permettra d'asseoir les bases d'un diagnostic ferme, condition fondamentale de la chirurgie gastrique.

Examen du malade. — Nous sommes forcé de dire un mot de la méthode que nous avons suivie dans les examens cliniques de nos malades; car nous estimons que le devoir du médecin est, avant tout, de faire en sorte que, par un examen complet, rien ne puisse lui échapper pour faire un bon diagnostic; ensuite la comparaison de plusieurs cas entre eux n'est possible que si les examens ont été faits dans les mêmes conditions. Pour éviter ou du moins réduire au minimum les erreurs pouvant provenir de l'examen, nous avons l'habitude de procéder comme suit.

Tout malade gastrique qui nous consulte est interrogé spécialement sur ses antécédents héréditaires, sur son passé pathologique, et nous insistons sur la précision du début de l'affection. L'interrogatoire porte alors sur l'évolution de la maladie, les alternatives d'amélioration et d'aggravation, le malade a-t-il vomi du sang ou a-t-il eu du méléna? Enfin, nous passons à l'examen objectif minutieux de tous les systèmes; comme la plupart du temps les malades ne sont pas à jeun, ils reviennent

le lendemain matin, à jeun cette fois, ils sont réexaminés, puis reçoivent un repas d'épreuve qui leur est retiré une heure après.

Il n'est pas nécessaire d'attirer l'attention sur l'importance qu'il y a de faire un examen complet de chaque malade, car, avec des données exactes, les causes d'erreur sont réduites au minimum : c'est le plus souvent le défaut d'examen et non pas l'ignorance du médecin qui fait l'erreur. On verra au cours du travail des observations prises minutieusement et qui, bien que se ressemblant beaucoup, furent l'objet de traitements différents : ainsi nous nous sommes fait une idée toute spéciale du traitement que l'on doit instituer dans la maladie de Reichmann ; c'est pour avoir suivi de près de nombreux malades que nous avons formulé des conclusions qui pourraient sembler paradoxales à première vue et qui, cependant, sont l'expression de l'analyse exacte des faits.

En chirurgie gastrique, il y a actuellement deux courants d'idées diamétralement opposés : les uns, ce sont les chirurgiens, tels Montprofit, Kocher et autres, exclusivement chirurgiens, réclament l'intervention chirurgicale un peu trop vite ; les autres, exclusivement médecins et n'ayant qu'une vague confiance dans la chirurgie, ne peuvent admettre l'intervention chirurgicale que dans des cas fort restreints et qui ne souffrent pas de discussion.

Il y a là de part et d'autre une lacune à combler ; les médecins ne sont pas suffisamment chirurgiens et les chirurgiens ne sont pas restés assez médecins.

Dans les différents chapitres du travail nous reviendrons sur cet état de choses et nous nous efforcerons de choisir un moyen terme pouvant rallier les suffrages des uns et des autres.

B. — Classification chirurgicale des maladies de l'estomac.

1. Corps étrangers et traumatismes.

Bien que les corps étrangers de l'estomac et les traumatismes de la région épigastrique ne soient pas, à proprement parler, considérés comme maladies de l'estomac, on ne pourrait les

passer sous silence. Les uns et les autres peuvent déterminer, soit par leur présence, soit par les lésions qu'ils causent, des troubles dyspeptiques pour lesquels le chirurgien sera appelé à intervenir.

a) *Corps étrangers.* — Il est assez rare de rencontrer dans un estomac un corps étranger nécessitant une opération; il est naturel que, si le cas se présentait (fourchette, tige de fer, dentier, etc.), c'est à la gastrotomie que nous aurions recours. Les rayons X pourraient nous rendre les services que l'on connaît, nous ne nous y arrêterons pas. Un point à signaler seulement dans la technique opératoire, dans le cas de corps étranger, c'est celui qui consiste à fenêtrer les deux épiploons pour permettre une exploration complète de la cavité. Ce procédé, dû à Savariaud, est supérieur à toutes les manœuvres que l'on pourrait employer dans ce but.

Nous avons eu souvent l'occasion, au cours des interventions que nous avons pratiquées, soit pour ulcère ou cancer, soit dans un but explorateur, d'avoir recours à cette façon de faire. Elle nous a rendu les plus grands services. Quant à fixer l'indication d'une intervention chirurgicale, on ne peut le faire, attendu que les observations sont si dissemblables et les cas si particuliers. Cependant, il nous semble que les dimensions de l'objet avalé, sa fixité dans l'estomac constatée plusieurs fois aux rayons X, les douleurs et les troubles dont il est cause, suffisent pour justifier une intervention bénigne.

b) *Traumatismes.* — Les traumatismes violents de la région épigastrique comprenant les chutes, les coups, les balles de revolver, etc., sont plutôt du ressort de la chirurgie d'urgence. Lejars dans son admirable *Traité de chirurgie d'urgence* expose cette question avec une telle clarté et une telle précision que des ajoutes seraient difficiles. Tous les chirurgiens sont d'accord pour reconnaître que l'expectation armée est la solution la plus rationnelle et, en tout cas, la plus sûre. Nous verrons, dans un autre chapitre, les troubles dyspeptiques d'origine traumatique et nous essaierons d'en préciser le traitement chirurgical.

BIBLIOGRAPHIE DES CORPS ÉTRANGERS ET TRAUMAS.

MIGNON, Corps étrangers des voies digestives. Paris, 1874.

MATHIEU, *Gazette des hôpitaux*, 1897.

CHRISTIAN, *Annales médico-psychologiques*, 1885, t. I, p. 65.

PETIT (V.), De la gastrotomie. (*Revues des sciences médicales*. Paris, 1880.)

BAUDAMANT, Description de deux masses de cheveux. (*Histoire de la Société royale de médecine*. Paris, 1780.)

SWAIN, Case of gastrotomy; removal of a mass of hair weigheing from the stomach. (*The Lancet*, 22 juin 1895, t. I, p. 1581.)

THORNTON, Idem. (*Idem*, 9 janvier 1886, t. I, p. 87.)

TERRIER, Fourchette arrêtée dans l'estomac ; gastrotomie. (*Bulletin et Mémoires de la Société de chirurgie de Paris*, 1889, p. 436.)

LEDENTU, Gastrotomie, etc. (*Revue de chirurgie*, 1889, p. 315.)

WILMS, Die Entfernung von Fremdkörpern aus dem unteren Theil des OEsophagus vom Magen. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1901, t. LX, p. 348.)

FRICKER, Einseltener Fall von Fremdkörpern im Magen. Gastrotomie. Heilung. (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1897, t. XXIII, p. 56.)

LABBÉ, Gastrotomie pour extraire une fourchette de l'estomac. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris*, 1876, t. LXXXII, p. 965.)

MONOD et VANVERTS, Traité de technique opératoire, t. II. Paris, 1902.

LEJARS, Chirurgie d'urgence. 3me édition, Contusions de l'abdomen, p. 251.

REHN, Die Verletzungen des Magens durch Stumpfegewalt. (*Archiv für klinische Chirurgie*, 1896, t. LIII, p. 383.)

2. Troubles fonctionnels, sécrétoires et moteurs.

C'est avec intention que nous avons fait une division des maladies de l'estomac, basée sur les troubles moteurs et sécrétoires; elle est artificielle, il est vrai, car on ne pourrait admettre en médecine des classifications mathématiques; aussi, retrouverons-nous plusieurs fois, au cours de l'exposé des différentes maladies, les notions de ces troubles souvent, si pas toujours, associés. En effet, l'ulcère chronique, le syndrome de Reichmann, les gastrites chroniques, le carcinome entraînent toujours après eux et des troubles sécrétoires et des troubles moteurs.

Ces données ont en pathologie gastrique la plus haute importance et si, actuellement, il y a des courants opposés, quant au traitement à faire suivre aux malades, c'est simplement à l'interprétation différente des faits que nous le devons. Nous l'avons dit plus haut, les chirurgiens sont trop peu médecins et les internistes ont trop peur de la chirurgie.

A entendre certains chirurgiens, toutes les maladies de l'estomac auraient une période chirurgicale! C'est là pousser l'amour de la chirurgie un peu loin, nous semble-t-il. Ainsi nous ne pouvons admettre qu'un malade, qui vient d'être gastro-entérostomisé pour une sténose bénigne du pylore, par exemple, puisse manger tout ce qui lui plaît, sous prétexte que « tout passe.. »! C'est là une erreur, et nos malades ont été et seront toujours tenus à un régime sévère après toute intervention (gastro-entérostomie ou pylorectomie) au moins pendant six mois. Les ulcères peptiques ne sont dus qu'aux écarts de régime auxquels se livrent volontiers les malades après leur opération; ils sont heureux, et cela se comprend, de pouvoir manger comme tout le monde, de ne plus vomir, de n'avoir plus de malaise après le repas: mais il ne faut pas oublier que le jéjunum n'est pas fait pour recevoir directement la masse alimentaire, peu ou pas chimifiée, il doit avec le temps s'adapter aux nouvelles fonctions qu'il est appelé à remplir; il faut donc lui permettre d'établir une tolérance spéciale de sa muqueuse vis-à-vis des matériaux non chimifiés.

Les médecins internistes sont trop pessimistes et, si dans certains cas ils ont raison de donner la préférence au traitement

interne, il leur arrive souvent de n'admettre l'intervention chirurgicale que comme pis-aller et, en tout cas, ils ont tant traîné que, le jour où ils adressent au chirurgien le malade, celui-ci n'offre plus de résistance à l'opération.

Indications de l'intervention chirurgicale au cours du syndrome de Reichmann.

Les malades qui souffrent d'une hypersécrétion chronique sont nombreux, et, comme le traitement chirurgical fait des merveilles dans le syndrome de Reichmann, nous nous sommes appliqué méthodiquement et systématiquement à rechercher quelles sont les limites de la médecine et de la chirurgie sur ce terrain. Nous sommes arrivé à une conception peut-être un peu singulière du traitement à instituer dans ces cas, mais assurément très juste, comme on le verra par nos statistiques.

Il n'est pas nécessaire de revenir sur la symptomatologie du syndrome de Reichmann ; les données sont classiques et, si actuellement nous ne sommes pas encore d'un accord parfait dans l'appréciation du traitement à instituer en pareille circonstance, c'est uniquement parce que les médecins n'ont pas encore de points de repère fixes; répondre à cette question : Quand le syndrome de Reichmann est-il opérable, ou quand cesse-t-il d'être médical ? c'est résoudre le différent qui sépare les médecins des chirurgiens.

Pour nous, nous considérons deux faits absolument distincts et d'importance inégale dans la gastro-succhorrée, ce sont : 1° l'hypersécrétion; 2° la stase.

En pratique on peut ne pas tenir grand compte de cette distinction, cependant, et on le comprendra de suite, ces deux faits ne dépendent pas des mêmes causes : l'hypersécrétion chronique traduit l'état dans lequel se trouvent les glandes sécrétoires, tandis que le degré de stase nous permet d'apprécier l'état de la motricité.

Évidemment on pourra avoir de l'hypersécrétion sans stase, mais le contraire ne peut pas être vrai; donc, à notre avis du moins, l'hypersécrétion (considérée en elle-même) est uniquement justifiable d'un traitement médical, tandis que là où il y a stase

et hypersécrétion, la thérapeutique médicale fait presque toujours faillite.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que le malade hypersécréteur pur est très rare; nous n'en avons rencontré que deux, et on le comprend facilement, si l'on pense que, en réalité, la gastro-succhorrhée ou syndrome de Reichmann n'est qu'un cercle vicieux qu'il suffit de détruire pour que tout disparaisse! En effet, les théories modernes si habilement soutenues par Soupault veulent que la stase avec hypersécrétion dépende toujours d'un ulcère, si petit qu'il soit, situé soit dans l'antre du pylore, soit sur le pylore même. L'idée de spasme vient de suite à l'esprit, et bientôt les conclusions que l'on peut tirer de semblables conceptions satisfont complètement l'esprit. Le cercle vicieux est si facilement constitué!

Le pylore, soit ulcéreux, soit simplement éraillé, se contracte spasmodiquement à l'approche d'un chyme hyperacide mal préparé; il le renvoie dans l'estomac où il fermente, se décompose, continue à faire sécréter la muqueuse qui se protège par son mucus sorti en abondance des glandes, la musculature constamment sollicitée à expulser le contenu gastrique finit par se fatiguer..., son élasticité vaincue ou épuisée est suivie de dilatation. « On peut dire qu'il y a spasme pylorique, parce qu'il y a hypersécrétion, et hypersécrétion parce qu'il y a spasme. » Les nombreuses opérations, qui ont été pratiquées au cours du syndrome de Reichmann, prouvent abondamment par leurs résultats qu'il suffit de détruire le cercle vicieux pour arriver à rétablir les fonctions dans l'intégrité; les autopsies et les observations (pylorectomies et gastro-entérostomies) plaident aussi en faveur de l'existence d'un ulcère comme base de la gastro-succhorrée. Cependant dans les cas d'hypersécrétion pure, nous croyons comme un certain nombre d'auteurs, tels que Strauss, Albu, J.-Ch. Roux, D'Amato et autres, qu'elle peut être l'expression sans lésion d'une névrose de l'appareil sécréteur. Nous présenterons du reste des observations concluantes à ce sujet. Nous sommes donc amené à ranger les gastro-succhorrées en deux catégories bien distinctes et justifiables d'un traitement différent:

a) *L'hypersécrétion simple sans résidus alimentaires;*

b) *L'hypersécrétion chronique avec stase et résidus alimentaires.*

La première peut parfaitement disparaître par un traitement médical, la seconde ne cédera pas, ou que pour peu de temps, au traitement médical et finira presque certainement par nécessiter une intervention chirurgicale.

A. — Observations.

Hypersécrétion chronique simple spasmodique.

Observation I. — Charles D..., 34 ans, cordonnier, hypersécrétion chronique sans stase alimentaire.

Cet homme, qui n'a aucun antécédent, nous consulte en février 1904 pour la première fois; il se plaint de douleurs tardives après le repas, de gonflement du ventre, de constipation opiniâtre et de tout un cortège de petits symptômes accessoires; c'est depuis deux ans qu'il a commencé à souffrir de l'estomac; au début, les douleurs, les crampes étaient violentes surtout vers 2 heures de l'après-midi, mais elles cessaient assez rapidement; depuis six mois, il souffre après tous les repas et souvent la crise douloureuse se termine par un vomissement. Son caractère a changé, il est devenu grincheux et difficile, il ne dort pas ou peu et a des cauchemars toutes les nuits, il est abattu le matin au saut du lit.

Comme le malade avait mangé, nous le prions de revenir le lendemain à jeun. Le 7 février nous trouvons à l'examen du ventre un clapotage gastrique assez étendu, les limites de la grande courbure se trouvent à quatre travers de doigt sous l'ombilic; l'épigastre est douloureux au toucher, une pression de 1 kilogramme à l'esthésiomètre de Roux est à peine supportable, le foie déborde les côtes, les côlons sont contractés sur des scybales. Le tubage ramène 120 grammes de liquide jaune verdâtre dépourvu de débris alimentaires, quelques crachats noirâtres provenant de la déglutition surnagent avec des filaments muqueux.

A l'analyse nous trouvons :

Filtration très lente.
Odeur fade.
Saveur aigre au goût.

Réaction. Acide.
HCl : réaction de Gunzbourg, très nette.
Acide lactique : réaction nulle.
Digestion de l'albumine à l'étuve : positive.

Le malade est mis au lit, au régime lacté absolu et aux préparations belladonées; il est tubé chaque matin et le liquide gastrique extrait est remplacé par du lait additionné de poudre de viande.

Après des oscillations en rapport avec l'état nerveux du malade, le liquide diminue sensiblement et tombe à 10 centimètres cubes après un mois de traitement. Les phénomènes douloureux disparaissent peu à peu et en mai 1904, le malade revu à jeun — étant toujours soumis à un régime sévère — ne présente plus de clapotage, il digère bien, ses selles sont régulières.

Observation II. — Julie G..., 33 ans, souffre de l'estomac depuis une dizaine d'années, elle est mariée, a eu des enfants qui sont bien portants; son père est mort de congestion pulmonaire à 67 ans, sa mère se porte bien; elle n'a jamais eu d'autre maladie que celle dont elle souffre depuis dix ans et pour laquelle elle a déjà consulté.

Au début c'était du pyrosis, des crampes et des troubles dyspeptiques passagers; actuellement (14 mai 1904), les douleurs ne la quittent plus et leur maximum d'intensité a lieu vers les 3 ou 4 heures de l'après-midi, elles se terminent fréquemment par un vomissement qui la soulage beaucoup, mais le cercle vicieux recommence bientôt. Le facies est souffreteux, très amaigri, elle a toujours froid, ses règles sont profuses, le sommeil est mauvais et la fatigue du système nerveux se traduit par la dépression, l'abattement moral autant que physique, la constipation est opiniâtre.

L'examen à jeun révèle la présence d'une stase assez considérable à en juger par le bruit de flot produit à la succussion; toute la région épigastrique est douloureuse, la percussion de l'estomac nous donne des limites normales, l'espace de Traube est élevé, la limite inférieure dépasse l'ombilic de quatre travers de doigt.

Le tubage pratiqué séance tenante nous ramène 180 grammes

de liquide clair, filant, de couleur jaunâtre, de réaction acide et de filtration lente. La réaction de Gunzbourg est positive, l'épreuve de la digestion du cube d'albumine à l'étuve est également positive; bref, ce liquide de stase, absolument exempt de particules alimentaires, a les qualités du suc gastrique.

La malade est mise au lit et au lait, nous lui donnons, matin et soir, un pansement de 15 grammes de sous-azotate de bismuth après avoir, le matin, extrait le liquide d'hypersécrétion. Du sulfate d'atropine est ingéré à la dose d'un demi-milligramme par jour pendant quinze jours. Au bout de deux mois, l'amélioration est très sensible et, en six mois, le retour à la santé était complet. Nous avons revu la malade il y a quelques jours, elle est toujours bien portante.

Observation III. — Marie-Thérèse M..., 27 ans, blanchisseuse, se présente à notre consultation le 8 juin 1904. Comme antécédents héréditaires nous trouvons : père mort à 37 ans dans une maison de santé, mère morte à 58 ans, cardiaque. Les antécédents personnels sont nuls; Marie-Thérèse se plaint de souffrir de l'estomac depuis l'âge de 21 ans, la cause de sa maladie lui est inconnue, c'est, dit-elle, petit à petit que les digestions sont devenues laborieuses d'abord avec gonflement, pesanteur, renvois aigres, brûlants, etc., douloureuses ensuite avec crampes et douleurs tardives, vomissements alimentaires quelquefois uniquement composés de liquide filant, muqueux très acide.

L'examen de l'estomac à jeun nous donne à peu près les mêmes phénomènes que celui des deux observations précédentes : légère dilatation, clapotage (80 à 90 centimètres cubes de liquide ayant les qualités du suc gastrique).

L'épigastre est sensible, l'intestin est contracté sur des matières assez dures. Le même régime, le repos absolu et le tubage à jeun sont institués : en six semaines l'hypersécrétion avait disparu et la malade n'avait plus ni douleurs, ni crampes, son poids était passé de 50 à 54 $^1/_2$ kilogrammes, quant un violent chagrin la bouleverse et fait reparaître la stase, c'est-à-dire l'hypersécrétion; cette fois il fallut sept mois pour la faire régresser.

Les deux observations suivantes, dont les tracés graphiques n'ont pas été pris, présentent cependant un certain intérêt.

Pierre M..., 32 ans, tailleur, se présente à notre consultation le 20 juillet 1905, il n'a pas d'antécédents à signaler.

Depuis environ cinq ans, il souffre de l'estomac et il attribue à des excès dans le boire et le manger les troubles dyspeptiques dont il se plaint. Banales d'abord, les douleurs sont devenues insupportables depuis un an et se caractérisent par des aigreurs, des renvois acides et des crampes survenant à la période finale de la digestion ; c'est l'après-midi qu'il souffre le plus et il arrive que les crampes entraînent le rejet du dernier repas, ce qui soulage le malade. Il a suivi différents traitements, mais sans résultat. A l'examen de l'estomac que nous faisons le matin à jeun, nous trouvons du clapotage, une hyperesthésie très marquée du creux épigastrique et de la grande courbure. Les côlons sont douloureux et contractés, la constipation est opiniâtre. Les autres organes paraissent normaux.

Pratiqué immédiatement après, le tubage ramène 120 centimètres cubes de liquide clair jaunâtre et filant, sans aucun débris alimentaire et d'odeur aigrelette ; l'acidité totale est assez élevée.

Le traitement médical tel que nous le comprenons est institué et deux mois après le malade ne présentait plus qu'un léger clapotage et une stase hypersécrétoire de 10 à 15 centimètres cubes à jeun. Six mois après le début de la cure, il était rétabli ; nous l'avons revu en février 1906 et en mars 1907 : il est resté guéri.

Lucie K..., 25 ans, nous offre à peu près le même exemple que Pierre M... ; elle est institutrice et attribue à du surmenage psychique les accidents pour lesquels elle consulte et dont elle souffre depuis six ans.

Examinée à jeun, l'estomac présente une zone d'hyperesthésie et du clapotage ; le bruit de flot à la succussion est net. La sonde ramène à peu près 43 centimètres cubes de liquide d'hypersécrétion ; après un traitement de deux mois, tout a disparu. Nous avons noté chez elle que, pendant les deux ou trois jours qui précédaient les règles, l'hypersécrétion augmentait légèrement et atteignait de 50 à 60 centimètres cubes.

Nous pourrions ajouter d'autres observations semblables, mais il nous semble que l'on pourra tirer des conclusions lorsque les observations suivantes auront été lues.

B. — Observations.

Hypersécrétion chronique avec stase alimentaire.

Observation IV. — Louis P..., 60 ans, vieux dyspeptique, nous consulte il y a environ une année ; il se plaint de crampes douloureuses à l'estomac, de vomissements alimentaires et de brûlures extrêmement pénibles, survenant surtout après les repas ; mais ce qui l'inquiète le plus, c'est que le matin, à jeun, il lui arrive de vomir ce qu'il a pris la veille.

A l'examen, nous trouvons une dilatation gastrique considérable, un vaste bruit de flot et, par la percussion, nous excitons la péristaltique gastrique, bientôt apparente sous forme d'ondes successives, allant de gauche à droite et de bas en haut. Le tubage nous ramène un liquide louche, jaunâtre et assez comparable à une purée de pois, on y retrouve des aliments ingérés la veille. La palpation du pylore, qui est assez facile à cause de l'état de maigreur des parois, est négative. Le foie déborde les côtes, le cœur et les poumons sont sains. Les côlons, peu sensibles, ne présentent rien de spécial à signaler. Le poids est de $51^{kgr}650$. Le malade revient nous voir le lendemain à jeun. Quoique l'estomac clapote moins, nous retirons à la sonde 210 centimètres cubes de liquide de stase légèrement jaunâtre dont voici les caractères : filtration assez facile ; réaction générale ; acide $1^{gr}20$.

Acide chlorhydrique, réaction Gunzbourg : positive.

Acide lactique : réaction d'Uffelmann = positive.

Peptones : réaction au biuret : positive.

Sarcines, cellules en colimaçon, microbes de tous genres, débris de viande et fibres végétales en grande quantité. L'odeur est celle du moût de bière.

Comme il y avait assurément des troubles moteurs au moins aussi importants que les troubles sécrétoires, le malade reçoit à jeun, après lavage complet de l'estomac à l'eau distillée, un repas d'épreuve d'Ewald qui, après une heure, nous donne : réaction générale, acide : $1^{gr}30$, réaction de Gunzbourg faible, acide lactique : présence, digestion de l'albumine à l'étuve : bonne, peptones : abondantes.

Le rapport des éléments chlorés donne T = 5,292 H = 0,654 —

C = 0,438 H + C = 1,095 — F = 4,197. La recherche de Salomon et celle d'Oppler ne donnent rien.

Le malade est tubé tous les matins, son liquide de stase est remplacé par de la poudre de viande délayée dans du lait; comme régime : lait, repos au lit, belladone. En deux mois, nous avions à peine fait diminuer la stase de quelques centimètres cubes. Le malade est alors gastro-entérostomisé (méthode de Von Acker).

A l'examen du pylore et de la petite courbure, nous trouvons une plaque d'induration, ayant entraîné une sténose incomplète du pylore; de nombreuses adhérences au lobe gauche du foie et à la paroi abdominale indiquaient qu'il s'était passé là des phénomènes inflammatoires importants.

Depuis l'intervention, dont les suites furent simples, le malade a gagné du poids. De 51^{kgr}650, il est arrivé à 70^{kgr}250 en huit mois.

Observation V. — Mme N..., 54 ans, est un type classique du syndrome de Reichmann; elle souffre depuis vingt-cinq ans, mais, pendant une vingtaine d'années, ses troubles gastriques ont eu dans leur apparition des alternatives; tantôt jouissant d'une santé relativement bonne, digérant à peu près sans douleurs tout en surveillant son alimentation, tantôt malheureuse dyspeptique sans cause appréciable, ayant des crampes tardives après les repas, vomissant facilement pendant plusieurs jours.

Aucun antécédent pathologique. Nous la voyons la première fois en novembre 1905. Elle est alitée depuis quinze jours. L'intolérance gastrique est presque absolue : crampes, douleurs, aigreurs, constipation opiniâtre, et, phénomène curieux, nombreuses taches brunes sur tout le corps, principalement sur la figure, survenant avec la crise sécrétoire et disparaissant avec elle.

L'examen à jeun nous montre un estomac ressemblant plutôt à une outre qu'à la classique cornemuse; il descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessus du pubis, il est très sensible, on aperçoit quelques ondes péristaltiques, il clapote largement; malgré cette insuffisance motrice, on ne peut affirmer qu'il y a sténose, puisqu'il se passe des mois entiers pendant lesquels la malade se porte relativement bien.

Pour nous, il s'agissait d'une véritable rupture de compensation semblable à celle que l'on observe chez les cardiaques. A la

suite d'un petit excès, d'un vif chagrin, etc., le pylore malade, mais non encore insuffisant, se contractait spasmodiquement et le cercle vicieux était constitué. Un repas d'épreuve nous donne une analyse assez bonne et nous mettons la malade au repos absolu, au lait, au bismuth et à la belladone.

Le traitement suivi pendant six mois améliore assez bien l'état général, mais l'estomac, dont l'élasticité est à peu près vaincue, ne remonte pas beaucoup; au mois de mai 1906, il est toujours dilaté et sa limite inférieure est à trois travers de doigt sous l'ombilic. Sur les instances de la malade, un régime moins sévère est permis; mais les douleurs, les crampes accompagnées de vomissements, la dilatation et les phénomènes de fermentation reparaissent; devant notre insistance, la malade se laisse opérer. Son poids est tombé à 50 kilogrammes, sa résistance est très diminuée, la peau sèche et écailleuse est parsemée de taches brunâtres comparables à celles du masque de la grossesse. Il y a des phénomènes tétaniques, des tendances syncopales.

Opération. — A l'ouverture du ventre, incision de 10 centimètres dont le milieu répond à l'ombilic, nous trouvons un estomac dilaté démesurément (il est presque monstrueux); sa musculature est épaissie, il est mou au toucher; le pylore induré laisse passer cependant le petit doigt; la sténose est incomplète. Une gastro-entérostomie postérieure rétro-colique, trans-mésocolique est rapidement menée. Les suites immédiates sont normales et actuellement, huit mois après l'opération, le poids a passé de 50 à 75 kilogrammes. La malade est heureuse de s'être laissée opérer, elle n'a plus eu aucune douleur et ses digestions sont parfaites.

Observation VI. — Philomène E..., 28 ans, père mort à 57 ans à l'hôpital, mère bien portante mais aveugle, frères et sœurs en bonne santé. Philomène nous consulte parce qu'elle a fréquemment des crampes d'estomac, du brûlant accompagné de douleurs vives, qu'elle vomit presque tous les jours et qu'elle maigrit.

Examen le lendemain à jeun à 8 heures.

Poids 46 kilogrammes, aspect souffreteux, réaction idio-musculaire exagérée traduisant une déshydratation de l'organisme, système nerveux intact, cicatrice sous-ombilicale médiane; la

malade a subi une ovariectomie pour kyste de l'ovaire. Cœur, poumons sains.

Estomac dilaté, clapotant à deux travers de doigt sous l'ombilic, douloureux à la pression surtout au point médio-gastrique. Tubage 125 centimètres cubes de liquide jaune sale tenant en suspension des débris alimentaires. Acidité générale 1gr40. HCl : présence. Acide lactique : présence. Sarcines, grains d'amidon. peptones abondantes, débris végétaux et fibres élastiques de la viande.

Repos au lit, belladone, strychnine, régime lacté absolu et poudres alcalino-terreuses. Au bout de quinze jours, pas d'amélioration, la stase varie entre 100 et 150 centimètres cubes à jeun. Nouvelle cure médicale d'un mois avec tubage journalier et gavage à la poudre de viande · insuccès.

Gastro-entérostomie : guérison radicale avec augmentation notable du poids (de 46 à 58 kilogrammes).

Il n'y avait pas de sténose pylorique, mais une plaque d'induration à la petite courbure immédiatement au-devant de la région pylorique.

Observation VII. — Marie B..., 32 ans, se plaint de l'estomac depuis l'âge de 20 ans ; elle n'a jamais eu d'hématémèse ni de méléna. Elle a subi une opération complexe dans le ventre pour suppuration pelvienne il y a quatre ans, opération dont elle s'est fort bien remise.

Au point de vue gastrique, c'est une classique « Reichmann », avec stase assez considérable, puisque la sonde ramène plus de 150 centimètres cubes à jeun ; même traitement médical que la précédente pendant cinq mois sans résultat ; gastro-entérostomie postérieure. Guérison radicale. (Induration du pylore moyen) « antre pylorique » sans sténose orificielle.

Observation VIII. — Mme V. H... a 46 ans ; elle souffre de l'estomac depuis une quinzaine d'années ; sans antécédents ni héréditaires ni personnels, elle a toujours, dit-elle, l'estomac faible. Les troubles dyspeptiques, d'abord légers, passagers et de peu d'importance, ont pris dans ces dernières années une tournure inquiétante, surtout depuis la mort de son fils. A la suite de ce violent chagrin la malade se trouva très affaissée et le regain des

douleurs gastriques d'une part, la mauvaise alimentation d'autre part, achevèrent de ruiner sa santé. Quand elle se présenta à nous, son aspect était misérable, son poids de 42 kilogrammes indiquait dans quel état devait se trouver sa nutrition, puisque en 1894 elle pesait 140 livres.

Les troubles dyspeptiques consistaient en crampes, douleurs tardives, aigreurs, vomissements, constipation opiniâtre, ballonnement du ventre, etc.

Examen. — Cœur et poumons : sains, un léger souffle au premier temps est le reliquat d'une grippe. Le foie déborde les fausses côtes, sa palpation est douloureuse, le rein droit est mobile (deuxième degré). L'estomac clapote largement, il est peu douloureux à la pression et descend vers l'hypocondre gauche jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure, mais remonte vers l'ombilic. Le côlon est contracté sur des scybales. Réaction idio-musculaire, exagérée.

Tubage à jeun. 172 centimètres cubes, traitement médical sévère. Amélioration sérieuse au bout de six semaines, mais quoique les vomissements aient cessés, la stase perdure — peu abondante il est vrai — 30 à 40 centimètres cubes à jeun.

Au bout de trois mois, rechute ; gastro-entérostomie antérieure, antécolique : guérison radicale.

De l'analyse de ces observations cliniques que nous avons prises fort minutieusement, il nous semble que l'on peut déduire des conclusions pratiques, quant au traitement à appliquer au syndrome de Reichmann, sans être pour cela considéré comme révolutionnaire. En effet, si nous remontons en 1884, époque à laquelle Bouchard fit son importante communication devant la Société médicale des Hôpitaux sur la dilatation de l'estomac et, si nous analysons sa théorie, nous verrons que, brillamment soutenue à l'École de médecine de Paris, surtout par Legendre, elle fut vivement combattue par Charcot et Debove.

Pour Bouchard, la dilatation de l'estomac, la lenteur d'évacuation des aliments vers l'intestin, les toxines qui, grâce aux nombreuses fermentations, prennent naissance dans le ventricule même, étaient causes des troubles nerveux et nutritifs observés chez beaucoup de gastropathes.

Il y avait donc pour lui : 1° dilatation et lenteur d'évacuation gastrique; 2° fermentation des aliments séjournant trop longtemps dans l'estomac; 3° résorption des toxines élaborées dans ces milieux de putréfaction et empoisonnement de l'organisme.

Nous passerons sous silence les nombreuses discussions auxquelles les théories de Bouchard donnèrent naissance; toutefois, ce fut lui qui eut le grand mérite de poser la question et, si les réponses ont dissocié peu à peu l'ensemble clinique entrevu par cet illustre médecin, c'est grâce à lui que la pathologie et la thérapeutique de l'estomac ont pris un essort digne d'envie.

La dilatation de l'estomac, telle que l'a entrevue Bouchard et que beaucoup de médecins ont continué à regarder comme une entité morbide — à tort cependant — fut bientôt mise au rang de symptôme; Boas et Debove distinguèrent la stase permanente de la lenteur de l'évacuation gastrique (ce qui est énorme quand on pense que la stase alimentaire, due à des lésions anatomiques du pylore ou de son voisinage, est toujours justifiable d'un traitement chirurgical, tandis que la lenteur d'évacuation — traduisez paresse gastrique — n'est que l'expression d'un état de surmenage, de fatigue de la « musculature de l'organe »). On pourrait dire que la lenteur d'évacuation exprime la fatigue, tandis que la stase hypersécrétoire d'abord, alimentaire ensuite, exprime la lésion anatomique. Ces faits — indiscutables puisqu'ils sont basés sur l'expérience — sont de date récente. Hartmann reconnut chez presque tous les malades atteints de stase permanente à jeun, que lui avait envoyés Soupault, un ulcère pylorique ou juxta-pylorique.

Hayem et Mathieu de leur côté trouvèrent qu'il y avait lieu de confirmer ces données. Les auteurs allemands, tels que Boas, Ewald et autres, subordonnèrent la notion « hypersécrétion » à la notion « stase ».

Nos faits cliniques confirment pleinement ces théories et c'est avec de semblables bases que nous concevons les troubles sécrétoires et moteurs. Au demeurant, nous plaçant exclusivement sur le terrain séméiologique, abstraction faite des faits cliniques, nous nous sommes demandé s'il était possible de poser des indications opératoires sur la simple constatation des altérations motrices ou sécrétoires.

Étant donné un état permanent de dilatation gastrique, peut-on intervenir? Non.

Étant donné un état permanent de stase gastrique, peut-on opérer? Il faut distinguer ici la qualité de la stase et son état de permanence; si à plusieurs reprises un estomac examiné à jeun présente de la stase alimentaire constante, il faut toujours intervenir chirurgicalement.

Nous avons dit que nous divisions les malades en deux catégories bien distinctes : 1° Ceux qui n'ont à jeun que du liquide d'hypersécrétion sans stase alimentaire et qui sont justifiables d'un traitement médical exclusivement. A notre avis on ne doit pas leur proposer d'intervention chirurgicale, parce qu'ils sont curables par un régime bien compris, sévère et longtemps continué. Nous savons que le médecin n'est pas toujours écouté et que les malades sont vite fatigués du repos prolongé et du lait. Il suffit de leur représenter qu'ils sont aux frontières de la chirurgie et que, s'ils ne se soignent pas, ils finiront fatalement sur la table d'opération. 2° Ceux dont l'estomac à jeun contient autre chose que du suc d'hypersécrétion. Chez ceux-ci, c'est de la stase alimentaire indiquant qu'il y a déjà des troubles moteurs, sans sténose orificielle, mais entretenus par le spasme pylorique. De nos nombreuses recherches et des observations tant cliniques qu'opératoires publiées par des auteurs comme Soupault, nous avons conclu que ces malades ne sont justifiables que de la thérapeutique chirurgicale. Le traitement médical peut améliorer mais pas guérir, et à la moindre faute de régime ou simplement au changement de celui-ci, le syndrome reparaît ou plutôt se réveille, car, dans les périodes de bien-être relatif, il y a toujours de la stase si légère qu'elle soit. Nous dirons donc pour finir que :

Le syndrome de Reichmann est susceptible de guérison de deux manières :

1° Si le liquide retiré de l'estomac à jeun est du liquide d'hypersécrétion pure, c'est au traitement médical qu'il faut avoir recours ;

2° Si le liquide renferme des particules alimentaires, l'affection a dépassé les limites de la médecine et ressortit au domaine de la chirurgie ; l'opération de choix est la gastro-entérostomie qui fait disparaître le cercle vicieux ;

L'intervention chirurgicale doit être suivie d'un régime capable de permettre à la muqueuse malade — débarrassée de la stase — de revenir à la normale.

Stase gastrique, insuffisance motrice, fermentations.

Voilà les points cardinaux qui doivent nous guider dans l'appréciation des fonctions gastriques; il est évident qu'un estomac dont la motricité est atteinte fera forcément de la stase; les fermentations sont d'ordre banal et accompagnent toujours la stase. Autre chose serait de dire que tout trouble sécrétoire entraîne des troubles moteurs; cependant, dans notre esprit, nous considérons que les lésions sécrétoires finissent par amener des troubles moteurs, d'abord par spasmes, ensuite par lésions. En tous cas, il ne faut pas attendre que la stase soit énorme pour réclamer une intervention et nous dirons que toute stase gastrique persistante alimentaire, entraînant après elle des troubles nutritifs graves, nécessite un traitement chirurgical; d'ailleurs, ce syndrome est presque toujours l'apanage des maladies telles que l'ulcère chronique, le cancer, la maladie de Reichmann pour lesquelles on intervient couramment.

On ne pourrait formuler des indications spéciales pour chacun de ces symptômes souvent sssociés, mais en général nous dirons que :

1° L'estomac qui, à jeun, présente de la stase alimentaire même légère accompagnée de troubles moteurs et de fermentations, ne pourra revenir à l'état normal que par un traitement chirurgical;

2° La stase alimentaire ne doit pas être confondue avec les liquides d'hypersécrétion, justifiables eux, d'un traitement médical;

3° Non opérée, la stase gastrique va augmentant, résiste à toute médication, fatigue la musculature de l'estomac, produisant ainsi une dilatation qui, elle, entretiendra le cercle vicieux.

BIBLIOGRAPHIE DE L'HYPERSÉCRÉTION.

Sée et Mathieu, Dilatation de l'estomac. (*Revue de médecine*, 1884.)

Bouveret et Devic, Dyspepsie par hypersécrétion. Paris, 1892.

Carle, Les sténoses pyloriques dans leurs rapports avec l'hypersécrétion et l'hyperchlorhydrie. (*Semaine médicale*, 1897.)

Doyen, Spasme du pylore. (*Médecine moderne*, 1897.)

Einhorn (H.), On fonctionnal disorders of the stomach accompagnied with hypersecretion. (*Médical record*, novembre 1895.)

Hayem, Des sténoses incomplètes pyloriques et sous-pyloriques. (*Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, 25 mai 1897.)

Korczinsky und Jaworsky, Ueber einige bisher wenig Berucksichtigten klin. und anatom. Erscheinungen im Verlaufe des runden Magengeschwurs und sogenannten Magenkatarrhs. (*Archiv für klinische Medicin*, t. XLVII.)

Legendre, Dilatation de l'estomac. (*Thèse de Paris*, 1886.)

Mathieu, Contribution à l'étude de l'hypersécrétion chlorhydrique. (*Gazette des hôpitaux*, 1891.)

Reichmann, Ueber Magensabfluss. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1887, pp. 199, 222, 241.)

Robin, Discussion sur les sténoses pyloriques et sous-pyloriques. (*Académie de médecine de Paris*, 25 mai 1897.)

Schreiber, Ueber den continuirlichen Magensabfluss. (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1894, n° 21.)

Idem, Der nuchterne und leere Magen in ihrer Beziehungen zur continuierlichen Saftsecretion. (*Deutsches Archiv für klinische Medicin*, t. LIII.)

Idem, Ueber die Gastrectasie und deren Verhaltnisse zur chronischen Hypersecretion. (*Archiv für Verdauungskrankheiten*, 1896, t. II.)

Indications opératoires au cours de l'ulcère gastrique et de ses complications.

Bien que les indications des interventions chirurgicales au cours de l'ulcère ou de ses complications soient le seul but que nous poursuivons dans ce chapitre, il n'est pas possible de négliger totalement les données étiologiques, pathogéniques et thérapeutiques que la science a acquises dans cette importante question. La connaissance de ces notions est indispensable dans la discussion de l'intervention chirurgicale dans bien des cas. Les recherches qui ont été poursuivies par de nombreux auteurs sur les animaux ne nous ont pas encore permis de connaître la nature intime de l'ulcère ; le mécanisme de sa production doit avoir quelque chose de subtil qui nous échappe.

Par expérimentation, on est arrivé à créer des ulcères gastriques sur des animaux tels que les chiens. Le traumatisme, la cautérisation, l'excision d'un lambeau de muqueuse, la ligature des vaisseaux, la section des nerfs, les embolies infectieuses ont, certes, pu produire des ulcérations, mais de l'expérimentation sur des animaux sains à l'ulcère chronique d'un malade il y a un abîme!

Nous avons fait et refait des ulcères expérimentaux sur des chiens par cautérisation à l'acide nitrique, par excision d'un morceau de muqueuse, par des traumatismes, soit nerveux, soit organiques, nous devons avouer que ces ulcères ont tous guéri seuls. Un procédé seulement nous a donné des ulcérations chroniques, c'est l'excision avec cautérisation après gastrotomie. Les chiens, après un tel trauma, étaient nourris au lait et au pain, auxquels on ajoutait des cultures de coli-bacilles provenant de leurs excréments. Nous n'y attachons, pour notre part, aucune importance, car, en réalité, chez l'homme les choses se passent-elles ainsi?

On pourra toujours nous opposer que les résultats des expériences sont dus à l'artifice et qu'il suffit de supprimer celui-ci, pour faire revenir à la normale une muqueuse meurtrie et maltraitée. Laissant de côté l'expérimentation pour aborder l'état actuel de nos connaissances sur l'étiologie et la pathogénie de l'ulcère gastrique chez l'homme, nous nous hâtons de faire une

distinction bien nette entre la maladie de Cruveilhier et les ulcérations simples de la muqueuse gastrique.

Les ulcérations simples sont banales, passent inaperçues fort souvent à moins qu'un vaisseau important ne soit lésé et guérissent sans laisser de traces; on les rencontre journellement, et pour peu que l'on fasse des lavages d'estomac ou des tubages fréquents, on a souvent l'occasion d'observer des lambeaux muqueux, des éraillures produites par la sonde. Nous avons eu, il y a trois ans, une véritable hématémèse lors d'un tubo-gavage; le malade, qui souffrait cependant d'une dyspepsie chronique avec hypersécrétion, n'a jamais été incommodé à la suite de ce petit accident.

Au cours des maladies graves, n'observons-nous pas ces ulcérations qui — si le malade guérit — ne laissent rien après elles?

L'ulcère rond, appelé aussi ulcère chronique, a une marche tout opposée et, quoique l'on fasse, si dans ses débuts il est aigu — ce que l'on suppose — il marche inéluctablement vers la chronicité; ses bords s'infiltrent, se boursoufflent en s'accompagnant d'une réaction inflammatoire intense; il se produit une véritable dislocation organique, une grangrène muqueuse, sous-muqueuse et quelquefois musculaire dont la réparation est lente pour ne pas dire impossible.

Les théories les plus diverses ont été invoquées pour expliquer l'étiologie de l'ulcère chronique; aucune ne peut satisfaire l'esprit entièrement; nous dirons cependant que la théorie infectieuse, dont Letulle s'est fait le hardi défenseur, nous paraît la plus acceptable, et si, comme le fait remarquer Soupault, l'ulcère infectieux n'a pas les caractères de l'ulcère rond, celui-ci nous paraît dépendre de l'infection, précisément à cause des réactions inflammatoires violentes dont il est le centre, à cause de la réaction péritonéale qui l'accompagne souvent et enfin à cause de la destruction organique qui suit la période aigüe.

Nous nous représentons que, dans l'estomac comme dans les autres organes, l'infection procède de la même façon : n'avons-nous pas des bacilles de Koch dans la bouche, voire même dans les parties supérieures de l'appareil respiratoire? En sommes-nous pour cela tuberculeux? Notre flore microbienne intestinale n'est-elle pas riche en coli-bacilles, en bacilles bifidés, en bactéries de tous genres? Nous en portons-nous moins bien? Et

notre muqueuse gastro-intestinale présente-t-elle quelque lésion du fait qu'elle est en contact continuellement avec ces ennemis?

Pourquoi donc devenons-nous tuberculeux? Pourquoi contractons-nous une gastro-entérite? Parce qu'à côté de la cause réelle, efficiente, il y a la prédisposition, la moindre résistance organique et la porte d'entrée mal gardée.

Quelles sont donc les causes occasionnelles qui favorisent l'éclosion d'un ulcère rond? Ici nous croyons pouvoir faire intervenir la théorie de la digestion de la paroi par le suc gastrique. En effet l'ulcère rond ne s'observe que dans les parties du tube digestif qui sont en contact avec la sécrétion gastrique; l'ulcère peptique du jéjunum après gastro-entérostomie en est une preuve nouvelle; il accompagne presque toujours des lésions sécrétoires qui rendent la sécrétion chlorhydrique beaucoup plus riche que normalement; on l'observe presque sans exception chez des malades ayant presque tous présenté antérieurement des troubles gastriques ou une altération de la nutrition générale (anémie, chlorose).

Cependant, si nous devions accepter cette théorie à l'exclusion des autres pour expliquer la formation de l'ulcère rond, nous verrions bientôt qu'elle est insuffisante, car tous les dyspeptiques qui sont hyperchlorhydriques et même hypersécréteurs ne sont pas des ulcéreux et tous les ulcéreux ne sont pas hyperchlorhydriques, au point que l'excès d'acide puisse à lui seul expliquer leur lésion.

Nous estimons pour notre part, d'après les nombreux malades que nous avons observés, qu'il est possible de concevoir ainsi la formation d'un ulcère gastrique chronique.

Sur un terrain de peu de résistance, des troubles dyspeptiques peu graves d'abord prennent naissance à la faveur qui d'une alimentation grossière et défectueuse, qui d'une médication irritante (fer, quinquina, arsenic); les éléments glandulaires irrités sécrètent une abondante quantité de liquide chlorhydropeptique et le cercle vicieux commence, à moins que le thérapeute n'y mette bon ordre; la muqueuse devient délicate, friable, s'effrite facilement, une porte d'entrée est créée, les nombreux parasites, plus virulents les uns que les autres, s'installent dans dans ce milieu de culture absolument propice, ils déterminent une véritable mortification des tissus avec thromboses vasculaires,

décollement des parois, etc. L'ulcère est créé et sera entretenu par la sécrétion gastrique très acide qui digérera au fur et à mesure de leur destruction les tissus malades. On nous objectera que beaucoup de personnes bien portantes, ne se plaignant pas de leur estomac, sont cependant des hyperchlorhydriques, leur muqueuse gastrique est également friable et s'effrite facilement. Pourquoi n'ont-elles pas d'ulcère? Nous répondrons à cela que leur résistance à l'infection est supérieure à celle des autres et que leurs tissus ne se laissent pas envahir par les agents pathogènes.

Il en est ainsi pour bien d'autres maladies; il suffit par exemple, à certaines personnes prédisposées, d'une irritation de la gorge pour qu'elles contractent une angine avec abcession et à répétition, tandis que d'autres ne feront jamais de suppuration dans les mêmes conditions.

Nous avons observé dans ces dernières années une centaine d'ulcéreux et nous avons été appelés à faire soit la résection du pylore, soit une gastro-entérostomie chez plusieurs d'entre eux; toujours nous avons trouvé des vestiges d'inflammation violente ayant formé des adhérences un peu partout; toujours il s'agissait de malades qui, lors du début de leur ulcère, étaient dans des conditions de vie déplorables ou d'hygiène défectueuse. A côté de ces malades opérés pour un ulcère gastrique ou ses conséquences, nous avons pu observer deux cas dans lesquels la gastro-entérostomie s'imposait; dans le premier il s'agissait d'une sténose pylorique due à une cicatrice d'ulcère traumatique, dans le second le pylore et la face antérieure de l'estomac adhéraient à la paroi abdominale et empêchaient, par cette disposition, l'évacuation des aliments. Le facies de ces deux malades était tout autre que celui des ulcéreux ; la cause de leur sténose-pylorique était accidentelle et chez le premier malade il n'était pas possible de retrouver trace de l'ulcération bien que sa cicatrice fut cause de la sténose; les tissus étaient sains et la cicatrisation normale, tout autre que celle que donne l'ulcère rond chronique.

Il y a donc pour nous différents facteurs importants qui interviennent dans la production de l'ulcère chronique, et de tous, le mauvais état général du malade semble devoir être rangé en premier lieu; du reste la méthode diététique employée par Lehnhartz avec succès dans la cure de l'ulcère semble bien venir à

l'appui de ces données, puisque, d'après lui, ce qu'il faut faire d'abord c'est relever l'état général et permettre à l'organisme de lutter avec efficacité contre les microbes qui l'envahissent.

Quoi qu'il en soit, le traitement de l'ulcère rond doit avant tout être médical; les auteurs sont d'accord aujourd'hui pour reconnaître que la thérapeutique chirurgicale ne doit être employée que là où la médecine à fait faillite. Pour être méthodique, nous examinerons les diverses phases par où peut passer l'ulcère rond, nous verrons ses complications et les manœuvres chirurgicales à employer pour les combattre.

I. — Ulcère a la période aiguë.

a) Douleur. *b*) Hémorragie *c*) Perforation.

II. — Ulcère a la période chronique.

a) Douleur. *b*) Troubles dyspeptiques divers. *c*) Réaction inflammatoire, péritonite. *d*) Cicatrisation vicieuse entraînant la sténose et la dilatation de l'organe. *e*) Perforation soit dans la grande cavité péritonéale, soit dans l'arrière cavité des épiploons. *f*) Greffe cancéreuse sur les bords de l'ulcère.

I. — Ulcère aigu.

On sait que l'ulcère en évolution présente différents symptômes qui, sans être classiques, sont de grande importance diagnostique. *La douleur* localisée, à paroxysmes en rapport avec l'ingestion des aliments, sont intensité et ses caractères spéciaux, tels que sensation de plaie, de brûlure, de fer chaud, ou de déchirure. *La gastrorragie,* qui, d'après Lebert, se rencontrerait dans 80 °/。 des cas, tantôt abondante, foudroyante même, tantôt méconnue, latente ou du moins peu abondante; *l'hyperchlorhydrie*, qui est constante et de forme variable.

En général, le traitement médical bien compris et suivi minutieusement est capable d'amener une guérison radicale. Au

XXXVe Congrès allemand de chirurgie, Krönlein a fait la critique du traitement médical et, d'après lui, on pourrait dire que, dans un grand nombre de cas, l'ulcère gastrique résiste au traitement diététique et les résultats favorables en apparence sont souvent suivis de rechute. En général, on compte 25 % de résultats négatifs et une mortalité de 10 à 13 % dans le cours de la cure.

Pour notre part, nous ne pouvons admettre un traitement chirurgical de l'ulcère gastrique au début, c'est-à-dire avant qu'il soit passé à l'état chronique, que dans les circonstances spéciales que nous allons envisager.

D'abord, quand un ulcère devient-il chronique? Sans pouvoir trancher cette question d'une façon mathématique, on peut dire, nous semble-t-il, que l'ulcère aigu, accompagné d'hémathémèse et de méléna, de douleurs en broche et de troubles dyspeptiques hyperchlorhydriques, devient chronique quand il a résisté à une première tentative de cure médicale bien dirigée et longtemps suivie.

Nous entendons par une cure médicale longue, rigoureuse et bien dirigée, un traitement diététique comprenant deux périodes : la première, instituée contre les accidents du début et consistant en repos au lit, diète absolue, glace, opium, etc. Elle dure dix, quinze et même dix-huit jours. La deuxième, comprenant une alimentation exclusivement lactée prolongée, deux et trois mois.

Si, après une telle rigueur, les malades souffrent dès qu'ils prennent une alimentation mixte, nous regardons leur ulcère comme chronique.

a) Douleur. — Les douleurs ne sont jamais justifiables d'une intervention chirurgicale; nous avons à notre disposition, pour les combattre, des moyens médicaux véritablement héroïques : le repos complet au lit, la glace sur le ventre, les préparations opiaciées multiples et surtout avec le repos, un régime diététique rigoureux.

b) Hémorragies. — Depuis que Dieulafoy s'est déclaré partisan de l'intervention chirurgicale dans les grandes hématémèses, plusieurs chirurgiens ont eu l'occasion d'opérer des malades dont la situation semblait perdue; bien que rien ne semble plus logique

que de lier un vaisseau ouvert, la manière de voir de Dieulafoy n'a pas prévalu et cette pratique dangereuse, puisqu'elle donna 63 °/₀ de mortalité d'après Hartmann, a été abandonnée au profit du traitement médical. En effet, il est curieux de constater combien les hémorragies gastriques s'arrêtent facilement, malgré leurs apparences effrayantes; d'après Leube, Mikulicz, Körte et Brentano, Hartmann, Léo et autres, on aurait 80 à 82 °/₀ de succès par les moyens médicaux; ils sont donc préférables à la ligature après gastrotomie; du reste, il n'est pas facile de trouver l'endroit d'où sort le sang, même après une large brèche pratiquée dans la paroi antérieure de l'estomac.

Observation IX. — Nous avons eu, il y a six mois, l'occasion d'intervenir dans un cas d'hématémèses rebelles à tout traitement médical. Bien que l'observation ne date que de janvier 1907, nous croyons qu'au point de vue des indications elle est instructive :

Madeleine Van B..., 17 ans, nous consulte, pour la première fois, le 19 août 1906, pour son estomac dont elle souffre depuis trois ans. Le père est un dyspeptique, ainsi qu'une sœur; la mère est bien portante. Notre petite malade a eu, en 1903, une violente gastrorragie qui ne s'était annoncée que par quelques brûlures à l'estomac, quelques crampes, etc. Soignée à l'hôpital de Bruges, elle en sort après un mois de traitement et reste jusque il y a huit jours sans avoir de nouvelle gastrorragie. Le 10 août 1906 au soir, elle vomit du sang en abondance, garde le lit quelques jours puis vient nous consulter. Notre premier examen nous donne : facies pâle, lèvres décolorées, aspect de souffrance. Tous les organes sont normaux, l'estomac seul mérite l'attention. La palpation est impossible, tant la douleur est violente, la percussion très légère nous donne l'impression que les dimensions sont normales; d'ailleurs, rien n'indique que la motricité soit atteinte. Le clapotage est nul. Au point de vue topographique, c'est la petite courbure qui nous paraît malade, la sensibilité la plus vive étant située sur une zone comprise entre l'appendice xyphoïde et une ligne horizontale réunissant les dixièmes côtes. L'examen des selles révèle la présence du sang.

La malade est mise au lit et au lait; de la glace lui est appliquée sur le ventre, des pansements au bismuth et de l'opium sont donnés à l'intérieur. Les phénomènes douloureux cèdent et

tout paraît rentrer dans l'ordre, quand une nouvelle et brusque hémorragie ramène tout le cortège des misères antérieures; le traitement est repris, mais en vain; les douleurs ne cèdent qu'au repos absolu, à la glace, à la diète; dès que nous nous montrons moins sévères, les crampes et les hémorragies reparaissent; bref, après cinq mois de diète lactée et de repos au lit, la malade a une grosse hémorragie. C'est devant ces pertes de sang répétées (quatre fois en six mois, cinq fois en trois ans) que nous nous décidons à intervenir (voir planche explicative).

Laparotomie médiane sus-ombilicale de 10 centimètres. L'estomac est attiré au dehors et nous paraît sain, le pylore admet l'index coiffé de la paroi gastrique; rien ne peut nous faire mettre le doigt sur l'ulcère quand, en recouvrant la paroi postérieure, qui avait été amenée au dehors, de compresses chaudes, nous remarquons une plaque indurée à la petite courbure, plaque d'environ 2 centimètres de diamètre; palpée, elle nous renseigne sur l'infiltration des parois à ce niveau. Comme tout le reste de l'organe paraît normal, nous faisons à cet endroit une gastrotomie qui tombe en plein ulcère; toute la partie infiltrée est réséquée et nous terminons par une gastro-jéjunostomie postérieure à l'endroit de l'ulcère, mais en tissus sains. Les suites furent banales et, jusqu'à présent, la malade jouit d'une santé excellente.

Les chirurgiens avisés n'interviennent plus à l'heure actuelle que dans des cas très rares de gastrorragie dans la période aiguë d'un ulcère; nous préférerions, quant à nous, employer exclusivement les procédés ordinaires; du reste, l'état lamentable du malade à cette période est, par lui-même, une contre-indication opératoire. Tout autre sera la conduite du chirurgien dans les cas d'hémorragie à répétition. Nous y reviendrons plus loin.

c) Perforation. — C'est assurément la plus épouvantable complication qui puisse survenir au cours de l'évolution d'un ulcère gastrique; c'est celle contre laquelle nous sommes le moins armés pour deux motifs sérieux : d'abord parce que c'est presque toujours trop tard qu'on intervient, ensuite qu'on a toujours à lutter contre une septicémie fatalement mortelle dans bien des cas.

Nous n'envisagerons ici que la perforation dans la grande cavité péritonéale, laissant pour un autre chapitre l'examen des péritonites localisées.

A début subit et tout dramatique, la perforation d'un ulcère récent est atrocement douloureuse, les malades se roulent en gémissant, leur ventre est rétracté, les muscles abdominaux sont tendus en défense, le facies, le pouls, la dépression rapide traduisent bien vite les phénomènes septiques suraigus qui se passent à l'intérieur du péritoine; la température n'a pas le temps de monter que la mort survient quelquefois endéans les douze heures. En tout cas, pour avoir quelque chance de sauver le malade, on est d'accord pour admettre que l'intervention chirurgicale, seule planche de salut, doit être faite au plus tard dans les cinq ou six premières heures après le début des accidents.

Kõrte et Brentano ont eu l'occasion d'intervenir différentes fois pour perforation d'ulcère. En 1900, Kõrte publiait ses observations : sur 10 cas, il eut 9 décès et 1 guérison! Heureusement les résultats ont été en s'améliorant et, en 1906, sur 19 cas opérés par lui et par Brentano, 13 furent suivis de guérison et 6 seulement se terminèrent par la mort.

Dans la première série, l'intervention la plus précoce fut faite vingt-quatre heures après les débuts du mal.

Si nous réunissons les différentes observations publiées jusqu'à ce jour, nous arrivons au total de 95 cas avec 50 guérisons et 45 morts se répartissant comme suit :

BARKER (*Clinical society transactions*, vol. 33) :
14 cas. — 6 guérisons, 8 morts.

BONHEIM (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, t. LXXV) :
16 cas. — 9 guérisons, 7 morts.

EISELSBERG (*Langenbeck's Archiv*) :
8 cas. — 3 guérisons, 5 morts.

NOETZEL-REHN (*Beitrag zur klinische Chirurgie*, t. LI) :
16 cas. — 9 guérisons, 7 morts.

DAHLGREN (*Sammlung klinische Vorträge*, n° 354) :
5 cas. — 4 guérisons, 1 mort.

KROGIUS (*Internationale chirurgische Congress*, 1905) :
15 cas. — 6 guérisons, 9 morts.

KÖRTE et BRENTANO :
19 cas. — 13 guérisons, 6 morts.

La perforation d'un ulcère en évolution ne semble pas s'annoncer d'une façon spéciale; certains malades n'avaient jusque-là jamais souffert de l'estomac, d'autres ne s'étaient plaints que de douleurs vagues; quelques-uns étaient de vieux dyspeptiques.

Elle est brusque, éclate avec une violence d'une telle brutalité que le malade est souvent pris de syncope. Il nous faut donc pouvoir faire un diagnostic rapidement et décider au plus tôt de la conduite à tenir en pareille occurrence où toute heure de retard est un pas de plus vers la mort. Les symptômes sont de divers ordres et nous allons en faire une revue sommaire.

a) La douleur — comparable à celle de certaines appendicites — est violente, va jusqu'à la syncope, avec collapsus, petitesse du pouls, pâleur de la face et sueurs froides.

b) Les vomissements sont moins fréquents que dans d'autres formes de septicité, ils sont souvent remplacés par des nausées.

c) La résistance musculaire est peut-être le meilleur symptôme surtout si elle est épigastrique; elle ne fait jamais défaut.

d) La sensibilité exagérée à la pression qui accompagne la résistance musculaire est comme celle-ci une véritable défense de l'organisme. Elle induit parfois en erreur parce qu'elle s'étend à tout le ventre.

e) Le pouls ainsi que la température sont variables; le premier est souvent serré, petit, oscille entre 100 et 120; la seconde, souvent normale dans les premières heures, peut arriver assez vite à 38.5 et à 39, ce qui est toujours de meilleur augure que l'hypothermie. Nous avons vu plusieurs fois le pouls devenir fou, alors que la température s'abaissait progressivement; c'est toujours fâcheux, car cet état traduit la paralysie précoce du noyau central du pneumogastrique par les poisons microbiens. Il ne faut pas trop se fier à la température, c'est au contraire toujours le pouls qu'il faut croire.

f) Le météorisme — surtout avec disparition de la matité hépatique — a une importance considérable; il n'est malheureusement pas toujours précoce. Il ne faut pas l'attendre trop longtemps.

Un point très important et dont on doit bien tenir compte dans l'appréciation des phénomènes à leur juste valeur, c'est l'injection de morphine qui a souvent été faite lors de l'examen du chirurgien.

Le malade, à l'arrivée du chirurgien, a déjà été morphiné, il ne souffre plus ou très peu, un semblant d'accalmie paraît être de bon augure; les parents, épouvantés par le drame qui vient de se passer et à peine remis de leurs émotions, trouvent le malade un peu mieux, lui même se sent mieux, souffre moins; tout fait croire que les accidents sont conjurés! Erreur, erreur profonde! Dès que l'action stupéfiante de l'opium aura passé, les douleurs reparaîtront plus aiguës et... les heures se seront écoulées précipitant la fin du malade. Il ne faut pas s'en laisser imposer, et, si les phénomènes douloureux ont cessé ou ne sont plus très appréciables, les symptômes physiques sont restés et doivent servir au diagnostic.

Une fois le diagnostic posé, il ne faut plus attendre et la laparotomie, exploratrice d'abord, doit être faite séance tenante si possible. Le traitement chirurgical d'une perforation d'ulcère gastrique est, naturellement, subordonné aux circonstances du moment; nous nous contenterons de dire que, une fois découverte, la brèche sera fermée, soit simplement, soit après excision de l'ulcère; certains auteurs conseillent — si l'état du malade le permet — de faire suivre la réfection de la paroi gastrique d'une gastro-entérostomie. Ce sont là des indications opératoires générales; le chirurgien agit selon les circonstances; le lavage du péritoine, l'abstersion de la cavité, les hypodermoclyses sont toujours de mise.

II. — Ulcère chronique.

Le traitement de l'ulcère chronique de l'estomac est assurément une des questions de la thérapeutique qui a soulevé le plus de discussions dans le cours de ces dernières années; discussions médico-chirurgicales d'abord, discussions exclusivement chirurgicales ensuite. Pour nous, nous considérons que la thérapeutique chirurgicale est la seule qui soit capable de guérir ou du moins d'améliorer sérieusement un ulcère chronique de l'estomac. Mais, nous objectera-t-on, quand l'ulcère cesse-t-il d'être médical et quand a-t-il franchi les frontières de la chirurgie?

Nous aurons l'occasion, au cours de ce travail, de présenter l'histoire de plusieurs malades dont l'ulcère gastrique, ayant résisté au traitement médical, fut traité chirurgicalement avec plein succès.

Avant tout, on pourrait — pour mettre les choses au point — se poser cette question : Quand et dans quelles conditions faut-il opérer un ulcère de l'estomac devenu chronique, quelle est l'opération qui doit avoir la préférence, quels sont les résultats immédiats ou éloignés ?

L'ulcère chronique s'accompagne toujours de troubles dyspeptiques douloureux, le chimisme gastrique est bouleversé, la digestion troublée, sa cicatrisation quand elle a lieu, peut-être vicieuse, en tout cas elle est presque toujours vicieuse, ses bords restent infiltrés, œdémateux et sont un point faible aux attaches cancéreuses. Il serait difficile de séparer les symptômes de l'ulcère chronique les uns des autres; cependant il faut bien, dans un travail d'ensemble, envisager les différentes modalités qui se présentent dans la pratique. Nous procéderons par ordre dans l'examen des complications de l'ulcère et nous indiquerons le traitement chirurgical qui leur convient.

a) *Les douleurs.* — Les douleurs qui sont sous la dépendance de l'ulcère et de la gastrite concomitante ne pourraient disparaître qu'avec leurs causes; or, on sait à quelles difficultés on se heurte en pratique pour combattre et les unes et les autres, c'est un véritable cercle vicieux : l'ulcère ne peut se cicatriser parce qu'il y a gastrite et celle-ci est entretenue par la présence d'un ulcère enflammé. Nous nous sommes appliqué à soigner les dyspeptiques ulcéreux d'une façon systématique et exclusivement médicale à deux reprises différentes avant de les opérer : nous avons presque toujours échoué; aussi à l'heure présente proposons-nous d'emblée une intervention chirurgicale aux malades qui ont résisté à une première tentative de régime médical. Qu'il nous soit permis d'esquisser ici l'histoire de quelques malades intéressants :

Observation X. — Mme M..., 58 ans, vieille dyspeptique, nous consulte il y a deux ans environ; sans antécédents ni héréditaires ni personnels, cette femme a eu, à l'âge de 30 ans, un ulcère avec gastrorragie et méléna. Soignée sérieusement au début, elle s'est bien vite fatiguée d'un régime sévère et a repris la vie ordinaire, mangeant tout, buvant bien et se souciant fort peu des avis de son médecin. A des périodes de bien-être relatif firent

suite des crises douloureuses accompagnées de vomissements et, après quelque temps de régime lacté, l'estomac reprit peu à peu sa fonction ; cette alternance de hauts et de bas dura vingt ans. Depuis 1902 les douleurs, les troubles dyspeptiques reprirent le dessus et bientôt la malade ne connut plus que les douleurs. A notre examen cependant — à part un léger degré de stase — nous ne trouvâmes rien de spécial, la région pylorique est hyperesthésiée et douloureuse au toucher.

Mise au lit et au lait pendant un mois, la malade ne reçoit comme médication que des pansements au bismuth et de l'extrait de belladone, sa santé s'améliore, elle reprend du poids, les douleurs disparaissent ; nous permettons un régime moins sévère, composé de lait, potages au lait, viande crue, purée de féculents ; quinze jours s'étaient à peine écoulés, que les troubles dyspeptiques reparaissent accompagnés, comme auparavant, de douleurs, de crampes et de vomissements. Une seconde fois institué, le régime lacté absolu reste sans effet ; seule la gastro-entérostomie guérit radicalement la malade qui a, depuis lors, gagné 20 kilogrammes en poids et n'a plus jamais eu la moindre douleur.

Observation XI. — Mme G..., âgée de 35 ans, ménagère, ulcère avec hémorragie abondante il y a sept ans, nous consulte il y a un an. Grande et maigre, cette femme n'a jamais été malade, son estomac seul la fait souffrir depuis qu'elle a vomi du sang surtout ; sa mère, ancienne ulcéreuse est morte d'un cancer du pylore.

L'examen objectif de la malade nous révèle l'existence probable d'un ulcère de la petite courbure, le point épigastrique est très douloureux et déterminerait facilement une syncope. Les troubles dyspeptiques toujours sérieux n'ont cependant pas amené de vomissements ; la malade se plaint surtout de crampes, de lourdeurs après les repas, de douleurs vives en broche et d'un amaigrissement toujours progressif. Il n'y a pas de sang dans les selles, le repas d'épreuve donne une légère hyperchlorhydrie, mais l'examen à jeun nous montre que la motricité est atteinte, et la sonde ramène 23 centimètres cubes de liquide jaunâtre. A côté des douleurs, il y a donc un véritable syndrome de Reichmann. Le traitement médical, sévère, institué de suite et pendant six mois, reste sans résultat ; la malade souffrant toujours est lapa-

rotomisée et nous trouvons une volumineuse tumeur épigastrique formée par le lobe gauche du foie, le pylore et des adhérences nombreuses reliant les deux organes ; nous pratiquons une gastro-jéjunostomie postérieure rétro-colique de Von Acker. La malade guérit radicalement.

Observation XII. — Ernest C..., 52 ans, marchand de vins, a eu un ulcère de l'estomac à 35 ans, dit-il. Il ne s'est soigné que rarement, se contentant de prendre du bicarbonate de soude et de la craie pour ses douleurs; cependant, depuis un an les douleurs, les crampes sont violentes et ne cèdent plus à cette médication; il a été forcé de remettre son commerce et de se retirer des affaires : le régime lacté, les pansements au sous-nitrate de bismuth restent sans effet; dès que le malade se départit de son régime, il souffre comme auparavant. Je lui propose une intervention chirurgicale me basant sur l'énorme dilatation, le vaste clapotage et les vomissements : à l'ouverture du ventre nous trouvons — l'estomac étant attiré au dehors — une vaste cicatrice très épaisse à bords infiltrés, tout le long de la grande courbure; la résection n'étant pas possible, nous nous contentons de le gastro-entérostomiser. Il guérit sans encombre.

Nous pourrions multiplier les observations semblables de malades qui furent pendant longtemps considérés comme des dyspeptiques sans étiquette et dont les troubles gastriques dépendaient uniquement d'un ulcère chronique.

Le seul traitement des douleurs dyspeptiques d'origine ulcéreuse, ayant résisté à un traitement médical prolongé et sévère, est l'intervention chirurgicale : comme opération de choix, il faut avant tout placer la gastro-entérostomie.

Nous reviendrons plus loin sur les avantages et sur les inconvénients de la gastro-entérostomie dans le traitement des diverses complications de l'ulcère chronique.

Quoi qu'il en soit, c'est à elle seule qu'il faut avoir recours, *quand il s'agit de dyspepsie ulcéreuse avec douleurs, crampes, vomissements ayant résisté à la thérapeutique interne.*

b) *Troubles dyspeptiques divers.* — Liés à l'évolution de l'ulcère chronique, ces troubles tant chimiques que moteurs doivent être traités d'une façon chirurgicale aussi bien que les douleurs;

d'ailleurs ces deux symptômes sont l'expression d'un même état, et comme nous le démontrerons plus loin, l'intervention chirurgicale fait disparaître l'un et l'autre.

c) *Réaction inflammatoire, péritonite circonscrite.* — Les nombreuses laparotomies qu'on a pratiquées au cours de l'ulcère gastrique ou de ses complications ont montré que dans tous les cas il y avait atteinte du péritoine environnant; pour notre part, nous avons toujours observé que cette séreuse réagissait assez vite et remplissait un rôle protecteur de la cavité abdominale; il nous est même arrivé de ne pas pouvoir enlever le pylore ulcéreux à un malade à cause des adhérences nombreuses — péritonéales — que cet organe avait contractées avec les parties environnantes.

Au demeurant, des adhérences, reliquats de poussées inflammatoires, sont quelquefois la cause de douleurs vives contre lesquelles la pylorectomie ou mieux la gastro-entérostomie sont seules efficaces.

Pour nous résumer, nous dirons que *tout malade souffrant d'une gastrique ulcéreuse avec douleurs, troubles dyspeptiques graves et adhérences péritonéales — abstraction faite des troubles moteurs et des autres conséquences de l'ulcère chronique — est justifiable d'une gastro-entérostomie, dès que le traitement médical long et rigoureux a échoué.*

d) *Cicatrice vicieuse entraînant la rétraction et la dilatation de l'estomac.* — Cette complication de l'ulcère chronique est fréquente et ne souffre pas discussion quant au traitement qui lui convient; en effet, quelle peut être l'issue d'une sténose pylorique, soignée médicalement, mortelle évidemment. Médecins et chirurgiens sont d'accord sur l'indication opératoire, mais on ne pourrait trop insister sur la nécessité d'opérer les malades le plus tôt possible et ne pas attendre qu'ils soient arrivés à une période d'amaigrissement pitoyable! Nous avons eu l'occasion de gastro-entérostomiser, il y a deux ans, un malade de 42 ans, porteur d'une sténose fibreuse du pylore dont le poids était descendu de 78 à 41 kilogrammes! Ce malade était dans un tel état de faiblesse que — au cours de l'intervention — nous avons jugé prudent de suspendre la narcose et de lui injecter un litre de sérum caféïné; actuellement il pèse 70 kilogrammes.

C'est surtout l'examen à jeun qui révèle les troubles moteurs, aussi avons-nous adopté une méthode d'examen un peu spéciale pour nos malades soupçonnés de sténose pylorique plus ou moins serrée. Après un copieux repas pris le soir vers 6 heures — repas dans lequel entrent des pruneaux selon les indications de Bourget, — les malades se présentent le lendemain à 8 heures; nous faisons la recherche du clapotage gastrique après délimitation des contours de l'estomac. S'il existe du liquide, nous l'extrayons et il est analysé. Mis au traitement médical sévère, le malade, dont le liquide de stase dépasse 30 centimètres cubes, reste en observation, nous le tubons tous les huit jours. Si au bout d'un mois la quantité de liquide, loin de diminuer, a au contraire augmenté, si le malade a perdu en poids, il est soumis au tubo-gavage pendant un mois. Extraction quotidienne du liquide de stase et gavage à la poudre de viande délayée dans du lait. Il garde naturellement son régime sévère et au bout de cette épreuve, si le liquide ne disparaît pas, si les troubles dyspeptiques restent stationnaires le malade, est gastro-entérostomisé.

Quelques exemples à l'appui :

Observation XIII. — Louis D..., 42 ans : ulcère de l'estomac à l'âge de 20 ans.

17 novembre 1904. Stase à jeun : 250 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

24 novembre 1904. Stase à jeun : 200 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

30 novembre 1904. Stase à jeun : 300 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

6 décembre 1904. Stase à jeun : 272 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

13 décembre 1904. Stase à jeun : 240 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

20 décembre 1904. Stase à jeun ; 280 centimètres cubes, repos complet, régime lacté absolu.

Le 21 décembre nous instituons des séances journalières de tubo-gavage; pendant la fin de décembre et tout le mois de janvier nous retirons environ 250 à 270 centimètres cubes de liquide de stase, dont la teneur en acide chlorhydrique varie de 1.08 par

litre à 1.50. L'amélioration est nulle, les douleurs un moment disparues reviennent, le malade est opéré le 9 février 1905. La guérison opératoire se fait sans encombre et depuis lors sa santé s'améliore rapidement. A l'heure actuelle, il pèse 67 kilogrammes et n'a plus jamais souffert.

Observations particulières.

Pauline D..., 28 ans, a déjà subi une laparotomie. Elle a eu un ulcère de l'estomac en 1898.

18 juin 1905. Liquide stase, 70 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

25 juin 1905. Liquide stase, 50 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

1er juillet 1905. Liquide stase, 35 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

7 juillet 1905. Liquide stase, 10 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

14 juillet 1905. Liquide stase, 5 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

17 août 1905. Liquide stase, 10 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, belladone.

L'amélioration de tous les symptômes est manifeste. La malade qui va mieux garde néanmoins un régime sévère; cependant, en décembre 1905 elle revient nous voir, le liquide de stase a reparu très abondant, les tubo-gavages pratiqués pendant un mois restent sans effets notables, les douleurs sont violentes, elle accepte une opération. Nous la gastro-entérostomisons le 4 janvier 1906. Depuis lors tout a disparu.

Deb... Jules, 18 ans, souffre horriblement de crampes d'estomac, vomit souvent un liquide très amer et acide; examiné à jeun, l'estomac clapote à deux travers de doigt sous l'ombilic et nous retirons :

14 février 1904. Liquide de stase, 40 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, atropine.

21 février 1904. Liquide de stase, 10 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, atropine.

2 mars 1904. Liquide de stase, 10 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, atropine.

9 mars 1904. Liquide de stase, 0 centimètre cube. Lit, lait, bismuth, atropine.

16 mars 1904. Liquide de stase, 15 centimètres cubes. Lit, lait, bismuth, atropine.

23 mars 1904. Liquide de stase, 0 centimètre cube. Lit, lait, bismuth, atropine.

30 mars 1904. Liquide de stase, 0 centimètre cube. Lit, lait, bismuth, atropine.

L'amélioration se maintient et le malade fort docile se représente tous les quinze jours pendant trois mois ; en juillet 1904 il n'a plus de troubles gastriques, la guérison se termine par une cure à la campagne. Il est bien portant aujourd'hui.

Les observations semblables sont nombreuses et nous pensons que le traitement que nous avons employé est le bon : il permet au médecin de se rendre compte de l'évolution de la stase ; il peut intervenir à temps en prévenant une déchéance organique ; les chances de guérison sont d'autant plus grandes que le malade a été mis dans les mains du chirurgien dans de fort bonnes conditions.

En terminant nous dirons que : *Tout malade, dont l'estomac à jeun contient plus de 30 centimètres cubes de liquide de stase, sera mis en observation ; si le liquide ne disparaît pas par les moyens indiqués plus haut, le malade est justifiable de la thérapeutique chirurgicale. Le chirurgien aura à choisir selon les cas entre la gastro-entérostomie et la pylorectomie.*

A côté des sténoses cicatricielles du pylore, qui sont les plus fréquentes, on observe des rétrécissements du corps de l'estomac dus à la cicatrisation d'un vaste ulcère de la grande courbure, des rétrécissements de telle ou telle partie de l'organe autre que le pylore. Il est élémentaire de dire que, comme les sténoses pyloriques, les autres doivent être traitées chirurgicalement dès qu'elles apportent un obstacle à l'évacuation gastrique. L'histoire clinique de l'estomac biloculaire est chose connue et classique ; les thèses remarquables de Peret, de Lyon, et de Guillemot, de Paris, ne pourraient certes être plus complètes. Cependant au point de vue diagnostic et du traitement, surtout, il existe encore des divergences d'opinion.

On sait que le diagnostic d'un estomac biloculaire n'est pas facile et que la plupart des cas de ce genre sont reconnus quand le ventre est ouvert; en général, c'est la partie pylorique de l'organe qui est la plus dilatée. Il existe, en effet, souvent une sténose pylorique concomitante. De toute façon, ce ne sera que par des tubages qu'on pourra arriver à soupçonner l'existence d'une biloculation gastrique. En vidant la poche cardiaque complètement, on s'apercevra qu'il reste du clapotage et que l'estomac, que l'on croyait vide, ne l'est pas en réalité.

Malgré les difficultés diagnostiques, comme la biloculation gastrique entraîne des troubles fonctionnels graves, dont le seul traitement est l'intervention chirurgicale, le chirurgien n'hésitera pas à intervenir d'une façon absolue. Qu'il croie avoir affaire à une sténose pylorique ou qu'il soupçonne un bissac, la laparotomie s'impose.

Il est évident qu'il ne s'agit ici que de lésions ayant entraîné des troubles moteurs graves, puisque bien des cas sont des trouvailles d'autopsie, surtout si pendant la vie elles sont restées silencieuses et n'ont pas entravé le cours des matières alimentaires.

On a proposé différentes opérations pour l'estomac en sablier, ce sont :

La gastroplastie ;
La gastro-anastomose ;
La gastroplicature ;
La gastro-entérostomie.

Le chirurgien ayant l'habitude de la chirurgie des voies digestives saura naturellement tirer parti — selon les cas — de telle ou telle manière de faire; il serait difficile, en effet, de poser des indications nettes de telle ou telle opération; du reste, c'est presque toujours quand on a les lésions sous les yeux que l'on se décide pour un procédé. Nous ne ferons que mentionner dans ce travail les indications du traitement chirurgical de l'estomac biloculaire. A notre sens, elles se confondent avec celles de la sténose pylorique; en tout cas, dès que la cicatrice vicieuse apporte un obstacle complet à l'évacuation de la poche cardiaque ou simplement des troubles moteurs avec stase à jeun, fermentations retentissant sur l'état général, douleurs insupportables, il faut opérer.

Actuellement, c'est à la gastro-anastomose et à la gastro-entérostomie qu'on donne la préférence.

e) *Perforation de l'ulcère dans la grande cavité péritonéale ou dans l'arrière-cavité des épiploons.* — Comme nous l'avons vu pour la période aiguë de l'ulcère, la perforation dans le péritoine réclame une intervention aussi rapide que possible; ce n'est qu'à cette condition que le nombre des malades opérés et guéris augmentera. Les symptômes sont les mêmes que ceux que nous avons vus plus haut, nous ne ferons pas de redites; mais nous insisterons sur l'importance qu'il y a à faire un diagnostic précoce dans les premières heures qui suivent le début des accidents; des chirurgiens comme Körte et Brentano ont aussi insisté sur la valeur à accorder à la piqûre de morphine qui trop souvent donne le change au médecin et surtout à la famille rassurée par l'amélioration apparente de l'état du malade. Il ne faut pas s'y laisser prendre, toute minute perdue dans l'expectation est un pas de plus vers la mort.

Dans le cas de perforation de l'ulcère chronique dans le péritoine, il faut intervenir au plus tôt; l'expectation est dangereuse; l'amélioration apparente est trompeuse, les chances de succès sont en rapport avec la précocité de l'intervention.

Les péritonites circonscrites, les abcès sous-phréniques, la perforation dans le sac pleural, et même quelquefois dans le péricarde réclament également une thérapeutique chirurgicale. Leur diagnostic n'est pas toujours facile. Pour notre part, nous n'avons eu qu'une fois encore l'occasion de diagnostiquer un abcès sous-phénique; en voici l'observation :

Ludwig H..., 34 ans, a toujours joui d'une parfaite santé jusqu'à l'âge de 24 ans. Il n'a pas d'antécédents, ni héréditaires ni personnels. En 1888 il a, dit-il, eu une gastrite très violente avec vomissements noirs très acides, des douleurs intenses dans tout l'abdomen; par un régime plus ou moins sévère le malade se remet, mais de temps en temps une crise nouvelle reparaît, surtout à la suite d'excès. En 1902, vers le mois de juin, il est repris de douleurs violentes, accompagnées de crampes très douloureuses, il vomit du sang et doit garder le lit; il maigrit rapidement, souffre beaucoup malgré la diète absolue et les panse-

ments au bismuth. Quelques jours se passent, le malade se sent mieux, mais il accuse une douleur extrêmement vive à la pression au creux épigastrique et au lobe gauche du foie, son pouls traduit l'intoxication, il est petit, dépressible et rapide. Le lendemain nouvel examen : l'épigastre est bombé, le lobe gauche, comme soulevé, est refoulé un peu vers la droite, il ne dépasse plus la ligne médiane par sa matité, l'estomac à jeun est vide; différents repas d'épreuve ont donné une analyse à peu près normale. Le malade se plaint toujours de vive douleur épigastrique et depuis deux jours il y a du hoquet, survenu en même temps que la tuméfaction épigastrique. Devant un tel tableau symptomatique, nous pensons qu'il s'agit d'un abcès sous-phrénique : ulcère chronique, douleurs pongitives constantes, température fébrile, augmentation du volume de l'épigastre, refoulement du foie, état du pouls, début des accidents et enfin hoquet. Le malade est laparotomisé à midi et nous ne sommes pas peu surpris de trouver d'abord le lobe gauche du foie fixé par sa face postérieure; nous ne pouvons le relever; du reste des adhérences solides le réunissent déjà au pylore. L'estomac vu de face paraît sain; le petit épiploon est atteint difficilement, il est considérablement épaissi. Tous ces organes ont créé une véritable barrière au pus que contient sans doute l'arrière-cavité. Pour ne pas faire courir de risques au malade, le ventre est fermé et on aborde la voie transcostale sous-diaphragmatique. Insinuant la main derrière l'estomac on arrive dans l'arrière-cavité des épiploons qui n'est plus qu'un cloaque rempli de pus infect. Un bon drainage assure l'écoulement du pus; mais le malade meurt, au quatrième jour, d'infection. L'autopsie ne fut pas permise.

BIBLIOGRAPHIE DE L'ULCÈRE GASTRIQUE ET DE SES COMPLICATIONS.

MONTPROFIT. Traité des affections bénignes de l'estomac. (*Archives provinciales de chirurgie,* nº 10, 1905.)

IDEM, Deux cents gastro-entérostomies. (*Idem,* t. XIV, p. 53.)

Revue de chirurgie, Les gastrorragies dans l'ulcère simple, nº 2, 1905.

CLEMM, Das Magengeschwur. (*Inaugural Dissertation.* Wurzbürg, 1905.)

BUCKINGHAMM, Gastric and duodenal ulcer. (*Boston medical journal,* nº 23. 1905.)

DAWSON, The diagnosis of gastric ulcer. (*Britisch medical journal,* 21 octobre 1905.)

HURTWITZ, Beitrag zur Lehre von hemorragischen Erosionen des Magens. (*Inaugural dissertation.* Köningsberg, 1904.)

THOMSON, Hematemesis from gastric ulcer : notes over two hundred cases. (*American journal of med. science,* nº 7, 1905.)

MOULLIN, The cause of pain in cases of gastric ulcer and its bearing upon the gastro-jejunostomy. (*The Lancet,* nº 3, 1905.)

GRAHAM, The ulcer and cancer of stomac : their relations, 1906.

Deutsche medicinische Wochenschrift, Beitrag zur Pathologie des chronischen Magengeschwurs, nº 31, 1905.)

Münchener medicinische Wochenschrift, Ueber Ulcus ventric traumatic, nº 12, juillet 1905.

BRENNING, Quatre-vingt-un cas d'ulcères gastriques. (*Dissertation inaugurale.* Halle, 1905.)

ELSNER, Clinical features of the benign stenoses of the pylorus. (*Medical News,* nº 4, 1905.)

SHATTUCK, The medical treatment of the gastric ulcer and hyperchlorhydry. (*Boston medical journal,* nº 12, 1905.)

KOHLER, Idem. (*Wiener medicinische Wochenschrift,* nº 21, 1906.)

SEARS, The results of the medical treatment of peptic ulcer. (*Boston medical journal,* nº 13, 1906.)

BAZY, Interventions pour ulcère perforé de l'estomac. (*Presse médicale*, n° 4, 1906.)

SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES HÔPITAUX, Estomac en sablier (intervention). (*Idem*, n° 9, 1906.)

Presse médicale, Gastro-entérostomie pour sténose pylorique dépendant d'une maladie de Reichmann, n° 22. 1906.

GOSSET, Ulcère peptique après gastro-entérostomie. (*Presse médicale*, n° 17, 1906.)

MUNNFORD, Gastro-entérostomie. (*Boston medical journal*, n° 2376, 1906.)

Deutsche medicinische Wochenschrift, Ueber die diätetische Behandlung des Magengeschwürs, n° 3, 1906.

MAYO, Chirurgische Behandlung des Magen und Duodenalgeschwürs. (*Journal of american Association*, n° 12, 1906.)

GELPKE, Behandlung nicht krebsiger Leid des Magens. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXX.)

TURCK, Pathologie und Pathogenie des Magengeschwürs. (*Journal of american Association*, n° 23, 1906.)

WHITE, Magenblutungen. (*The Lancet*, n° 4349, 1906.)

MOYNIHAN, *Royal medical chirurgical Society*, 22 mai, n° 19, p. 779.

CZYLARZ, Magengeschwür. (*Wiener klinische Rundschau*, n° 34, 1906.)

NEWIN und HERRICK, Magengeschwür. (*Journal of american Association*, n° 1, 1906.)

ACKERMANN, Trauma als ursache des Magengeschwürs. (*The Lancet*, n° 16, 1906.)

WARD, Gastro-enterostomie gegen Magengeschwür. (*Idem*, n° 4323, 1906.)

KERN, Gastro-enterostomie spontanée. (*Wiener klinische Wochenschrift*, n° 20, 1906.)

Revue de chirurgie, De l'ulcère peptique du jéjunum, nos 1-2, 1906.

Idem, Péritonite par perforation, 1906.

Idem, Occlusion intestinale par l'hiatus de Winslow, nos 4-5, 1906.

Idem, Fistule gastro-cutanée suite d'ulcère gastrique.

The Lancet, Acute duodenale perforation, 3 novembre 1906.

Medical record, Les vraies limites du traitement médical et chirurgical de l'ulcère gastrique, août 1906.

CRACOVIC, Ueber die Entstehung des runden Geschwürs des Jejunum nach Gastro-enterostomie. (*Wiener klinische Wochenschrift*, n° 15, 1905.)

Archiv für klinische Chirurgie, t. LXXVI, fasc. 4, Ueber hartnäckig Gallenruckfluss nach Gastro-enterostomie bedingt durch offen Pylorus.

KROGIUS, Ein Wort für radicale Operativ Behandlung von chronischen Magengeschwür. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXV, fasc. 4.)

LERICHE, Fistules après gastro-entérostomie et pylorectomie. (*Lyon médical*, n° 53, 1905.)

KAUFMANN, Case of peptic ulcer after gastro-enterostomy. (*Medical News*, n° 12, 1905.)

ARMOUR, The operation of gastro-duodenostomy. (*British medical journal*, 21 janvier 1905.)

ALKINS, Report of the surg. treat. of chronic gastric and gastric dilatation. (*Idem*, 30 septembre 1905.)

BRENNER, Gastro-enterostomie ; Resection bei Ulcus callös ventriculi. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXVIII, fasc. 3.)

BUSSE, Ueber post-operativ Magen- und Darmblutungen. (*Idem*, t. LXXVI. fasc. 1-2, 1905.)

LONGARD, Murphy-Knopf bei Gastro-enterostomie. (*Niederrh.-Westphal.-Verein in Dusseldorf*, 22. Sammlung.)

KRÖNLEIN, XXXV° congrès de l'Association allemande de chirurgie. Berlin, 4-7 avril 1906.

GARRÉ, (*Schlesische Gesellschaft für vaterl. Kult.*, 12 janvier 1906. Breslau.) Indicationen zur operativ Behandlung des Magengeschwürs und seine Folgezustande.

NEUMANN, Peptische Magengeschwür. (*Virchow's Archiv*, t. CLXXXIV, fasc. 3.)

FIBICH. Einwirkung der Gastro-enterostomie auf das Ulcus ventriculi. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXIX.)

ROBSON, Operativ Behandlung des Magengeschwürs. (*Britisch medical journal*, n° 2394.)

MAYO, Chirurgische Behandlung des Duodenalgeschwürs. (*Idem*, n° 2393.)

POPPERT, Chirurgische Behandlung des chronischen callos Magengeschwürs. (*Medicinische Gesellschaft in Giessen*. Sitzung, 20. 1906.)

KÖRTE, Beitrag zur Operation des perforierten Magengeschwürs. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXXI.)

BRENTANO, Zur Klinik und Pathologie des perforierten Magengeschwürs. (*Idem*, t. LXXXI.)

KAZENSTEIN, Ueber die Folge der Gastro-enterostomie. (*Verein für innere Medizin*, 19 novembre 1906. — *Berliner klinische Wochenschrift*, n° 48, 1906.)

RYDIGUIER, Ueber chirurgische Behandlung des Magengeschwürs. (*Idem*, n° 37, 1906.)

BRÜNNING, Beitrag zur Lehre des Cardiospasmus. (*Idem*, n° 23, 1906.)

KREUTZER, Ueber chirurgische Behandlung des rundes Magengeschwürs und seine Folgezustande. (*Beitrag zur chirurgischen Klinik*, t. IL.)

MARCHETTI, Magengeschwür. (*Riforma medica*, n° 50, 1906.)

SCHMIDT, Ueber Diagnose des Sanduhrmagen. (*Archiv für klinische Chirurgie*, t. LXXXI, fasc. 2, 1906.)

LAPEIRE, Deux cas de perforation d'ulcère gastrique. (*Société de chirurgie*, présenté par BAZY, 10 janvier 1906.)

VORDERBRUGGE, *Aertzlicher Verein in Dantzig*, 12 janvier 1905. Chirurgische Behandlung der Magengeschwürs.

WALSTEIN, Experimente aus der Magenchirurgie. (*XXXVe Congress der deutsche Gesellschaft für Chirurgie*, 4 avril 1906.)

Berliner klinische Wochenschrift, n° 23, 1906. Ueber chirurgische Behandlung des Magengeschwürs.

KÖRTE, Bemerkungen ueber Magen und Pankreasoperations. (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, n° 4, 1906.)

BRENNER, Erfahrungen über die operativ Behandlung des Ulcus callos. Abtheilung für chirurgie. (*Idem*, n° 41, 1905.)

BLOCH, Beitrag zur Pathogenese des chronischen Magengeschwürs. (*Idem*, nos 31-32, 1905.)

PERRET, Estomac biloculaire. (*Thèse de Lyon*. 1896.)

GUILLEMOT, De l'estomac biloculaire. (*Thèse de Paris*. 1899.)

ZAHN, Magendivertikel. (*Deutsches Archiv*, t. LXIII.)

SOUPAULT, (*Médecine moderne*. 1897.)

DE BEULE, Gastro-entérostomie pour estomac biloculaire diagnostiqué cliniquement. (*Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, 24 novembre 1906.)

MONTPROFIT, Chirurgie de l'estomac biloculaire. (*Archives provinciales de chirurgie*, t. XV, nos 11-12 ; t. XVI, n° 1, 1906.)

Indications des interventions chirurgicales au cours du cancer de l'estomac.

S'il est une maladie obscure dans ses origines, pénible dans son évolution, réfractaire à la thérapeutique, et de terminaison presque toujours, pour ne pas dire toujours fatale, c'est assurément le cancer.

Nous ne ferons pas précéder le chapitre consacré à la chirurgie du cancer gastrique, d'une revue des nombreux travaux parus, surtout dans ces derniers temps, sur l'étiologie et la pathogénie de la dégénérescence cancéreuse; ce serait-là sortir du cadre de la question posée; dans l'état actuel de la science, les chirurgiens doivent se contenter de rechercher les données cliniques capables de dépister les premières atteintes du mal et les moyens qui sont à leur portée pour les combattre. Nous arriverons donc de suite aux indications des interventions chirurgicales au cours du cancer de l'estomac.

D'abord, nous devons faire la distinction entre les opérations radicales et curatives et les opérations palliatives, car si nous jetons un coup d'œil sur les statistiques des chirurgiens tels que Mayo Robson, von Eiselsberg, Montprofit, Moynihan, Körte, Hartmann et autres, nous voyons que, dans la plupart des cas, l'opération n'a pu être que palliative et que de ceux qui furent traités radicalement, beaucoup se sont terminés par la mort plus ou moins immédiate ou la récidive. On serait tenté de croire que la chirurgie ne peut rien pour les cancéreux, si on ne considérait que les résultats peu brillants obtenus jusqu'en ces dernières années. Si les efforts des chirurgiens ont été mal récompensés jusqu'à présent dans la lutte qu'ils ont engagée contre le cancer, cela tient uniquement à ce que les malades leur ont été adressés trop tard : heureusement les idées modernes se sont modifiées et actuellement les médecins comprennent l'importance qu'il y a de pratiquer une intervention précoce dans les cas de cancer.

Est-il besoin de dire combien illusoire serait une intervention chirurgicale dans le cancer de l'estomac arrivé à la période de généralisation et de cachexie? Elle ne pourrait soulager le malade qu'en précipitant sa fin et en le tuant quelques mois peut-être plus tôt qu'autrement. Si la chirurgie gastro-intestinale fait des

miracles dans la guérison des affections non cancéreuses du tube digestif, on ne peut en dire autant pour ce qui concerne le traitement chirurgical du cancer, et il en serait toujours ainsi si nous n'arrivions maintenant à faire un diagnostic précoce des néoplasmes.

Nous examinerons les moyens qui sont à notre portée pour faire un diagnostic précoce du cancer de l'estomac et nous verrons quelles sont les conclusions pratiques que nous, chirurgiens, pouvons en tirer.

On sait depuis longtemps déjà que, pour avoir quelque succès en chirurgie cancéreuse, il faut opérer les malades à une période où le néoplasme n'a pas encore fait de grands ravages, c'est-à-dire n'a pas contracté d'adhérences solides avec les organes voisins, n'a pas infecté les ganglions éloignés et n'a pas encore déterminé cet état cachectique si particulier et qui traduit bien l'infection de l'organisme. Si les recherches nombreuses, qui ont été poursuivies dans ce but partout, mais principalement en Allemagne, ne nous ont pas permis encore de poser avec certitude un diagnostic de cancer précoce dans tous les cas, elles ont contribué cependant pour une large part à faciliter dans 50 à 60 °/₀ des cas, où il y a doute, l'établissement d'un diagnostic certain.

Dans ces conditions, combien différent sera le traitement chirurgical d'une maladie de l'estomac que l'on peut, analyse en mains, qualifier de cancéreuse, de celui d'une sténose bénigne ou d'une maladie de Reichmann, par exemple !

Il nous revient à l'esprit le cas de deux malades, ici tout à propos, que nous avons opérés l'année dernière, et dont voici l'histoire.

Observation XIV. — Louis P..., 46 ans, liquoriste, a eu un ulcère gastrique avec hématémèse et méléna il y a sept ans. Alcoolique, il s'est naturellement mal soigné, quand, en 1904, les phénomènes de sténose pylorique survinrent, accompagnés de douleurs, de vomissements, perte de poids, etc. ; il fut, presque *in extremis*, gastro-entérostomisé ; sa santé redevint bonne et, peu à peu, son poids reprit sa normale. Cependant, dix mois après son opération, de légers troubles dyspeptiques reparurent, malgré l'absence de vomissements, et, à notre examen, nous trouvâmes une petite

tumeur dure, mobile en apparence, qui s'était constituée insidieusement. L'analyse d'un repas d'épreuve fournit : acidité totale, 1gr10 par litre. HCl, libre = 0. Réaction d'Uffelmann très forte; peptones : faible; sang : présence. Bacilles d'Oppler-Boas : nombreux. La réaction de Salomon donna, après vingt-quatre heures d'alimentation exempte d'albumine, une réaction nette à la chaleur. On pouvait affirmer, d'après nous, qu'il s'agissait d'un cancer gastrique greffé sur un ancien ulcère. Il fut procédé à une laparotomie exploratrice, purement exploratrice, le pylore cancéreux adhérait déjà au pancréas, au côlon transverse. Le malade mourut cinq mois après dans le marasme.

Si, cependant, lors de la première intervention, il eut été possible de poser un diagnostic précoce de cancer, on aurait pylorectomisé le malade et il serait sans doute encore en vie.

Observation XV. — Mme H..., 34 ans, ménagère, souffre depuis plusieurs années de troubles dyspeptiques; elle nous consulte en juin 1905. De petite taille, quoique bien constituée, cette femme, enfant unique, a perdu sa mère de tumeur dans le ventre. Son père est mort de langueur; elle est mariée et a deux enfants. Les troubles dont elle se plaint n'ont rien d'extraordinaire, mais, à l'examen du ventre, le pylore nous paraît augmenté de volume. Un repas d'Ewald lui est donné et retiré à la sonde une heure après ingestion; il donne après filtration :

Réaction générale : acide 1gr25 par litre.

HCl, réaction de Gunzbourg : faible.

Acide lactique, réaction d'Uffelmann : très nette.

Peptones, réaction au biuret : normale.

Rapports des éléments de la chlorhydrie : normale par rapport à la formule $H + C + F = T$.

La recherche du sang est nulle, celle des bacilles d'Oppler-Boas également. L'épreuve de Salomon est négative.

La malade est mise en observation, mais après quelques visites ne revient plus. En juillet 1906, elle revient nous voir : son aspect est misérable, le teint est cachectique, elle vomit tout ce qu'elle prend et souffre constamment. On sent nettement une petite tumeur encore mobile à droite de la ligne médiane et à 3 centimètres au-dessus de l'ombilic ; le surlendemain, elle est opérée et nous sommes assez heureux de pouvoir lui faire une gastrec-

tomie partielle avec énucléation de deux pléades ganglionnaires sus- et sous-pylorique, le duodénum est fermé en bourse et une gastro-entérostomie termine l'opération. La malade se remet très rapidement, son teint s'éclaircit, elle augmente de 7 kilogrammes; actuellement encore elle est en parfaite santé.

Pour espérer quelque résultat dans l'intervention chirurgicale au cours du cancer de l'estomac, on s'efforce actuellement de faire un diagnostic précoce du mal ou, dans certains cas, de permettre au moins, preuves en mains, une laparotomie exploratrice.

Leube, qui a étudié spécialement la question, nous enseigne qu'il faut toujours penser au cancer, quand un malade de 50 à 60 ans, qui s'est toujours bien porté et n'a jamais souffert de l'estomac, se plaint d'anorexie rebelle aux médications usuelles, et accompagnée de dégoût pour la viande et les odeurs de cuisine. Le malade est inquiet de son état et rattache ordinairement ses troubles gastriques, légers encore, et son anorexie à une faute de régime. Un exemple entre mille fixera les idées :

Eugène D..., 56 ans, vient nous consulter en janvier 1906. Il se plaint de son estomac depuis quinze jours : quelques crampes après le repas accompagnées de ballonnement du ventre, des renvois aigres sont, avec une anorexie absolue et un dégoût profond pour la viande, les motifs pour lesquels il consulte, mais c'est surtout la perte de son bel appétit qui l'inquiète.

De très haute stature, cet homme, quoique légèrement amaigri au dire de son fils qui l'accompagne, a encore bon aspect. Un repas d'épreuve fait le lendemain confirme les données de la clinique : HCl = 0, acidité totale = 0gr51 par litre.

Peptones peu abondantes, acide lactique en forte proportion. L'épreuve de Salomon est positive. Devant de telles présomptions de cancer, nous dirions volontiers certitude, car, pour nous, nous avions la ferme conviction qu'il s'agissait d'un cancer, bien que l'examen objectif fût tout à fait négatif, nous proposons une intervention chirurgicale énergiquement repoussée par cet homme qui se croyait peu malade et attribuait aux excès d'une kermesse « aux boudins » ses troubles dyspeptiques. Six mois après, il mourait dans le marasme et la cachexie cancéreuse.

Les hémorragies du début sont tellement rares qu'il ne faut les considérer que comme signe accessoire; du reste, elles troublent

l'esprit de l'observateur en le faisant hésiter entre l'ulcère et le cancer.

La plupart des symptômes de la dyspepsie cancéreuse sont de toute banalité et se rencontrent fréquemment dans beaucoup de cas où il n'y a pas de néoplasie (syndrome de Reichmann, dyspepsie hyperchlorhydrique, dyspepsie nervo-motrice, etc.). Les nausées, le dégoût pour la viande et les graisses, l'anorexie absolue sont d'une plus grande valeur que les autres signes dyspeptiques, quand on suppose un cancer gastrique.

Sans attribuer de valeur importante, au point de vue du diagnostic précoce, aux vomissements, au ganglion de Troissier, qui est comme l'œdème malléolaire, tardif, aux douleurs qui sont banales, à la cachexie et à l'amaigrissement venant également sur le tard alors que la tumeur est palpable, nous verrons de suite les signes précoces qui, rassemblés, constituent un faisceau de preuves de la nature de la maladie.

A) — Examen des fonctions gastriques.

I. — Troubles sécrétoires.

On avait cru, depuis les publications de Boas sur cette question, que la diminution ou l'absence complète d'acide chlorhydrique pourrait être un signe certain de cancer de l'estomac; déjà on avait fondé sur cette découverte l'espoir le plus ferme, que par ce moyen nous allions pouvoir trouver de suite la moindre néoplasie! On sait ce qu'il faut en retenir. Certes, l'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie se rencontrent souvent dans l'évolution d'un carcinome gastrique, mais le fait qu'il y a des cas dans lesquels on trouve de l'hyperchlorhydrie, suffit pour réduire ce signe à un facteur probable, mais non certain de dégénérescence cancéreuse.

La présence de l'acide lactique, sans être d'une valeur absolue dans l'estimation clinique du cancer à l'estomac, a une valeur, à notre avis, plus grande que celle de l'hypochlorhydrie ou de l'achlorhydrie. On peut dire que la réaction d'Uffelmann, bien nette dans l'analyse d'un repas d'épreuve, nette également dans les eaux de lavage à jeûn, plaide en faveur de la dégénérescence cancéreuse (nous reviendrons plus loin sur notre manière de procéder pour ces recherches).

Glassner a trouvé que la diminution simultanée du lab-ferment et de la pepsine coïncidait précisément avec un siège spécial du mal : le fond ou grand cul-de-sac ; par contre, la diminution plus considérable du lab se rencontrerait dans le cancer du pylore. Erdmann et Winternitz ont attiré l'attention sur la réaction spéciale « tryptophan », mais il n'y a pas eu confirmation.

II. — Troubles moteurs.

Si l'examen d'un malade doit toujours être fait à jeûn pour pouvoir apprécier l'état de la motricité chez tous les dyspeptiques, dans la recherche précoce du cancer du ventricule cette règle est de la dernière importance. En réalité, la motricité proprement dite n'est pas atteinte de bonne heure dans beaucoup de cas, et cela se comprend, puisque le pylore peut rester perméable pendant toute l'évolution du mal ; seulement, contrairement à l'estomac sain qui est complètement vide à jeûn, on trouve dans les eaux de lavage de celui qui est cancéreux, du pus, du sang, des débris de muqueuse, de l'albumine, etc. Ces recherches, avant tout microscopiques, ont une valeur importante pour le diagnostic. Il est toujours bon de tuber un malade à jeûn avant de faire le lavage gastrique à l'eau distillée. Nous décrirons tantôt notre procédé pour ces recherches.

III. — Recherche du sang.

Elle doit être faite dans les vomissements s'il y en a, dans les repas d'épreuve, dans les eaux de lavage et dans les matières fécales. Pour que cette recherche ait quelque valeur diagnostique, elle doit être, à notre avis, constante et dans l'estomac et dans les fèces. Certains auteurs (Boas, Ewald, Roux, Falloise) ont dans ces derniers temps fait les recherches opposées dans les cas suspects de cancer, et ils ont conclu que l'absence constante du sang dans les fèces, accompagnée d'une bonne motricité gastrique, indique sûrement qu'il n'y a pas de dégénérescence cancéreuse. Certaines causes d'erreur sont à signaler dans la recherche du sang. *a*) Du côté gastrique : 1° les érosions faites par la sonde; 2° les varices œsophagiennes, rares il est vrai; 3° les gingivites

hémorragiques, et 4° l'épistaxis. *b*) Du côté de l'intestin : 1° le sang des règles; 2° les hémorroïdes; 3° les hémorragies intestinales.

IV. — Recherches microscopiques.

Les récentes données de la science en ce qui concerne l'analyse microscopique du contenu gastrique — soit à jeun, soit après le repas d'épreuve — ont permis de faire un pas en avant dans l'établissement d'un diagnostic précoce de la dégénérescence cancéreuse de l'estomac.

En effet, les auteurs tels que Ewald, Boas, Cohnheim, Henssen, Strubbe et autres en Allemagne, Mathieu et Roux, Hayem et leurs élèves en France; Hemmeter, Einhorn et leur école en Amérique, sont d'accord pour reconnaître que les résidus alimentaires retirés d'un estomac cancéreux ont tout autre composition — du moins à une certaine période de l'évolution de la maladie — que ceux qui proviennent de l'estomac d'un hyperchlorhydrique par exemple. Pour faire l'examen complet d'un repas d'épreuve ou des résidus gastriques chez un malade soupçonné de cancer, il faut donc ajouter la recherche microscopique des éléments spéciaux sur lesquels Boas, Ziegler, Oppler surtout ont attiré l'attention. Pour notre part, considérant que cette recherche à l'aide du microscope a autant si pas plus de valeur que l'analyse chimique, voici comment nous avons procédé depuis quatre ans.

Tout malade soupçonné de par l'interrogatoire et l'examen clinique d'être atteint de cancer d'estomac est tubé à jeun le matin; le résidu, déposé momentanément dans une éprouvette, est examiné quelque temps après; la sonde est nettoyée à l'eau distillée et cette eau de lavage mise également en bonne place. Si, par les manœuvres du tubage, on ramène des particules muqueuses, elles sont soigneusement déposées dans de l'alcool au tiers et traitées en vue d'un examen histologique. Si la sonde ne ramène pas de résidu, même après aspiration par la pompe de Mathieu-Laboulais, ce qui est rare, on se contente de l'eau de lavage de la sonde.

Le lendemain matin le malade prend un repas d'épreuve d'Ewald, ingéré à jeun après lavage de l'estomac à l'eau distillée; l'analyse est faite immédiatement après l'extraction.

Nous avons pris l'habitude de terminer l'épreuve par la recherche méthodique du sang dans les fèces et celle de l'albumine, selon les indications de Salomon, de Francfort.

Or, voici les résultats auxquels nous sommes arrivé dans huit cas :

1° *Femme de 36 ans.* — Résidu retiré à jeun : 2 centimètres cubes de liquide gris sale muqueux. Au microscope, après centrifugation : Cellules épithéliales, gouttelettes de graisse, grains d'amidon, nombreux cocci, sarcines, bacilles d'Oppler, globules blancs. Épreuve de Salomon : positive. Repas d'épreuve : HCl faible, acidité totale : 0.70 °/₀. Acide lactique en forte proportion : pylorectomie pour néoplasme du pylore.

2° *Femme de 53 ans.* — Résidu retiré à jeun : 10 centimètres cubes de liquide jaunâtre. Au microscope, nombreux éléments de desquamation, sarcines, globules blancs, pas de bacilles. Épreuve de Salomon : Négative. Repas d'épreuve : HCl normal, acidité totale : 1.82 °/₀. Acide lactique T, maladie de Reichmann, gastro-entérostomie dix mois plus tard.

3° *Homme de 46 ans.* — Résidu à jeun : 20 centimètres cubes de liquide jaunâtre filant, après filtration; analyse chimique : bile et acide lactique. Au microscope : bacilles d'Oppler, sarcines, grains d'amidon, cellules épithéliales, globules blancs, nombreux microbes, présence de sang. Repas d'épreuve : acidité totale, presque nulle HCl : 0, acidité lactique en forte proportion. Épreuve de Salomon : positive. Cancer de l'estomac. Laparotomie exploratrice. Mort cinq mois après dans le marasme. (Cas cité p. 57.)

4° *Femme de 34 ans.* — Résidu retiré à jeun : 5 centimètres cubes, nombreux éléments de desquamation, pas de bacilles, sarcines, quelques globules blancs déformés, pas de sang. Repas d'épreuve, acidité totale : 1.25 °/₀, acide lactique net, HCl faible au « Gunzbourg », peptones faibles. Épreuve de Salomon : positive. Pylorectomie pour cancer du pylore : guérison. (Voir figure.)

5° *Homme de 56 ans.* — Résidu nul au premier examen; au

second nous trouvons 5 centimètres cubes de liquide muqueux gris sale, filant. Au microscope, après centrifugation, bacilles d'Oppler nombreux, sarcines, graisse d'amidon, cellules épithéliales, nombreux microbes. Épreuve de Salomon : positive. Repas d'épreuve : acidité totale : 0.51 % HCl : 0, acide lactique en forte réaction, cancer de l'estomac. Mort six mois après dans le marasme, après avoir refusé toute intervention. (Cas cité p. 59.)

6° *Homme de 52 ans.* — Examen d'un vomissement après centrifugation, globules rouges, nombreuses bactéries (d'Oppler?), sarcines; albumine après filtration. Examen à jeun, liquide retiré : 6 centimètres cubes, brunâtre, filant, nombreuses bactéries, amidon, graisse, sarcines en ballots, globules rouges, globules blancs, éléments épithéliaux. Réaction de Salomon : positive. Repas d'épreuve pratiqué deux fois à quinze jours d'intervalle montre la diminution progressive de l'HCl, acide lactique. Mort. Cancer gastrique probable; ne veut pas nous permettre une laparotomie exploratrice; chlorate de soude, condurango.

7° *Homme de 39 ans.* — Examiné minutieusement à cause du dégoût pour la viande, pour les graisses, d'une anorexie absolue et de troubles dyspeptiques avec pituites (alcool, tabac).

Résidu à jeun nul; l'eau de lavage de la sonde est examinée après centrifugation; nous y trouvons de nombreuses cellules de desquamation, des sarcines, quelques microbes, pas de bacilles d'Oppler. Repas d'épreuve à peu près normal. Épreuve de Salomon, gastrite muqueuse alcoolique.

8° *Femme de 72 ans.* — Examen d'un vomissement à jeun : 10 centimètres cubes de liquide de couleur brunâtre, odeur fétide, présence de sang et de cellules épithéliales, levures, bactéries nombreuses. Acide chlorhydrique : 0. Acide lactique en très forte proportion.

Vu le grand âge de la malade et les données suffisantes, nous ne faisons pas de repas d'épreuve. Elle meurt un mois après notre examen, et cependant cette femme n'avait eu des troubles dyspeptiques que quinze jours environ avant que nous la vissions.

Il ne nous serait pas possible de tirer des conclusions de l'examen de huit malades soigneusement examinés, mais si

nous comparons nos résultats avec ceux des auteurs qui se sont spécialement occupés de cette question (Boas, Zierkelbach, Oppler, Siegel, Guttmann et autres), nous verrons que dans presque tous les cas de cancer précoce il s'est trouvé certains facteurs constants qui, ajoutés aux données cliniques, permettent de poser avec une quasi-certitude le diagnostic, à une époque où la maladie est encore silencieuse.

Telles sont : la diminution ou la disparition de l'acide chlorhydrique dans l'analyse d'un repas d'épreuve, la proportion toujours croissante de l'acide lactique, la présence des bacilles d'Oppler et des éléments du sang, enfin la réaction positive de l'épreuve de Salomon.

Nous y ajouterons, pour être plus complet, la présence constante de sang dans les selles. Il est certain que, pris à part, chaque signe énoncé ci-dessus n'a pas du tout de valeur pathognomonique; les bacilles d'Oppler-Boas, que l'on avait crus un instant le critérium du cancer gastrique, se retrouvent par exemple dans les liquides de stase hyperchlorhydrique alors qu'il ne s'agit pas de cancer, mais c'est plutôt rare.

Le sang, lui, n'a qu'une valeur relative, mais si nous formons de ces signes un faisceau et que nous les trouvons là où la clinique émet un doute, ils viennent augmenter le doute et justifient pleinement, à notre sens du moins, une laparotomie exploratrice.

De la théorie à la pratique, il y a pourtant un abîme, et les chirurgiens savent les difficultés que l'on rencontre quelquefois même de la part du médecin pour faire accepter une simple laparotomie; il faudra, et nous aurons encore l'occasion de le répéter, que par l'éducation médicale ces données soient tout naturellement présentes à l'esprit du médecin, et que l'épouvante attachée jusque aujourd'hui à la laparotomie disparaisse. On peut assurer que l'ouverture du péritoine, faite dans les conditions d'asepsie que nous connaissons, n'offre aucun danger.

En tout cas, notre devoir est donc d'imposer une intervention chirurgicale, quand nous considérons que tout retard peut compliquer une situation déjà critique par elle-même. Pour le cancer de l'estomac, plus que pour les autres affections chirurgicales de cet organe, le retard apporté à l'intervention est toujours funeste au malade.

Des considérations que nous avons passées en revue sur l'évolution du cancer gastrique et sur les moyens dont nous disposons actuellement pour établir un diagnostic précoce du mal, il nous semble qu'on peut déduire ce qui suit :

1° Le cancer de l'estomac relève exclusivement, de par sa nature et sa situation, de la thérapeutique chirurgicale;

2° Son évolution étant rapide, l'état général du malade, mauvais de bonne heure, grâce aux troubles digestifs, à la résorption des toxines et à la cachexie fatale, il faut s'efforcer de le dépister dès ses premières manifestations;

3° L'infection ganglionnaire étant précoce et rapidement étendue, il ne sera permis au chirurgien de pratiquer une opération radicale que dans le cas de cancer gastrique diagnostiqué tout au début;

4° A côté des troubles subjectifs tels que l'anorexie, le dégoût pour la viande et les graisses précédant de loin l'amaigrissement, les gastrorrhagies et les grandes douleurs dyspeptiques, on recherchera la présence constante du sang dans les selles, la présence des bacilles d'Oppler, l'absence de l'acide chlorhydrique ou sa diminution constante, la réaction de l'acide lactique; on fera enfin l'analyse microscopique des liquides résiduels et l'épreuve de Salomon;

5° *D'après les données actuelles de la science et notre propre expérience, nous affirmons que le médecin a le devoir de proposer une laparotomie exploratrice au moins à tout malade présentant les phénomènes morbides suivants :*

I. — *Troubles chim. et microscopiques.*	Repas d'épreuve. . .	Filtration difficile, abondant mucus, hypo- ou anachlorhydrie constante dans plusieurs repas donnés à intervalles. Forte proportion d'acides gras surtout lactique.
	Exam. microscopique des liquides résiduels malgré une motricité en apparence intacte.	Présence du sang. Présence des bacilles d'Oppler-Boas. Sarcines en grand nombre. Réaction positive de Salomon. Présence constante de sang dans les matières fécales.

II. — *Troubles subjectifs.*	Anorexie absolue, avant tout. Dégoût pour la viande et les graisses. Perte de poids, sensation d'anéantissement.

Le traitement du cancer de l'estomac étant uniquement chirurgical, abordons maintenant les indications des diverses opérations qui ont été préconisées dans ce but.

La chirurgie gastrique, née en 1879, époque à laquelle Péan le premier fit la résection de l'estomac, ne tarda pas, malgré les difficultés et les échecs du début, à prendre une extension considérable. Il est inutile de montrer l'importance qu'a prise actuellement la chirurgie gastro-intestinale. Nous savons que, réservée aux affections cancéreuses dans les débuts, on étendit bientôt son action aux maladies dites bénignes de l'estomac, et c'est là surtout que l'on peut apprécier tous les bienfaits qu'elle pouvait procurer aux malheureux dyspeptiques.

La thérapeutique chirurgicale se divise maintenant en deux parties selon qu'il s'agit d'intervention radicale ou palliative. En théorie, il ne devrait y avoir que des opérations radicales, puisque l'idéal est d'enlever le cancer de l'estomac, mais, en pratique, c'est le contraire, et les opérations palliatives sont de beaucoup les plus nombreuses que nous pratiquons.

Nous ferons donc cette distinction et nous diviserons la chirurgie du cancer gastrique en deux parties :

A. — Opération radicale.

Elle consiste, on le sait, à enlever tous les tissus malades et à rétablir la continuité du canal digestif par un procédé quelconque. De bonne heure la dégénérescence cancéreuse de l'estomac s'étend aux organes voisins, infecte les ganglions et empêche une exérèse totale; il faut donc véritablement choisir les cas qui réunissent les conditions nécessaires pour pouvoir permettre, avec chance de succès, une ablation totale des tissus malades. A notre sens il faut distinguer les cancers du pylore et ceux des autres parties de l'organe pour poser les conditions de la gastrectomie.

a) *Cancer du pylore.*

On pourra l'enlever totalement :

1° En cas de cancer annulaire rétrécissant déjà ou non l'orifice pylorique, n'ayant pas encore empiété sur le duodénum (ce qui est rare), n'ayant pas contracté d'adhérences, quelles qu'elles soient, avec le pancréas, n'ayant pas encore envahi de groupes ganglionnaires autres que le sus- et sous-pylorique;

2° En cas de cancer prépylorique ayant gagné l'orifice de proche en proche sans toutefois avoir infiltré les parois gastriques le long des courbures et avoir infecté les ganglions de tous les groupes;

3° En cas de squirre pylorique, de cancer colloïde à marche lente n'ayant déterminé que peu de troubles, et n'ayant surtout pas contracté d'adhérences avec les organes voisins, pancréas, voies biliaires, etc.

En règle générale, nous considérons comme inextirpable un cancer du pylore qui a envahi l'arrière-cavité des épiploons; on peut toutefois, si cette cavité est libre, faire l'exérèse en enlevant tous les ganglions.

b) *Cancers non pyloriques.*

Ici encore on ne pourra faire une opération complète que dans les conditions toutes spéciales que nous allons indiquer :

1° En cas de dégénérescence cancéreuse de la grande courbure ayant envahi même tout l'organe, mais dont la mobilité a été conservée, il va de soi qu'ici aussi il faut que les adhérences aux organes voisins, mais surtout au pancréas, soient nulles ou très lâches, et facilement déchirées;

2° En cas de cancer sous-péritonéal n'ayant non plus ravagé le voisinage;

3° Quant au cancer du cardia, nous ne sommes et ne serons jamais d'avis de pratiquer ou plutôt d'essayer de pratiquer une intervention radicale.

En général, tant pour les cancers pyloriques que pour les extra-pyloriques, nous pouvons dire que l'opération radicale sera permise :

1° Quand le néoplasme est circonscrit et mobile;

2° Quand les organes voisins sont ou paraissent sains;

3° Quand les adhérences sont lâches et facilement dissociables;

4° Quand l'arrière-cavité des épiploons est libre, c'est-à-dire que la tête du pancréas ne fait pas corps avec la tumeur;

5° Quand la cachexie n'est pas telle qu'il faille craindre un choc opératoire;

6° Quand la métastase ne s'étend pas au delà des groupes de ganglions qui sont échelonnés le long du ventricule.

Quoi qu'il en soit, nous proposons toujours aux malades atteints de cancer gastrique, à moins qu'ils ne soient dans un état cachectique trop avancé, une laparotomie exploratrice qui, mieux que n'importe quel examen, nous met au courant de la situation. Si l'opération radicale n'est pas possible, on peut souvent, mais pas toujours, remédier d'une façon palliative à la triste situation dans laquelle se trouve le malade.

B. — Opération palliative.

Selon la situation du cancer, l'opération palliative aura pour but de remédier soit aux vomissements œsophagiens, soit à la stase gastrique avec vomissements, hématémèses; de toute façon, elle rétablira pour un certain temps, par un orifice de néoformation, le cours des matières à travers le tractus gastro-intestinal.

Il y a lieu d'examiner ici aussi les diverses éventualités qui peuvent se présenter au chirurgien.

1° La dégénérescence cancéreuse, accompagnée de sténose pylorique avec tous ses symptômes, sera justifiable de la gastro-entérostomie, quand l'opération radicale n'est pas possible;

2° Un néoplasme du cardia presque toujours inopérable et engendrant de bonne heure une sténose cardia-œsophagienne, sera traité par une gastrostomie;

3° Tout cancer en masse, ayant rendu les tuniques friables et ne permettant ni la gastro-entérostomie antérieure, ni la posté-

rieure sera abandonné à lui-même. On se gardera de faire au malade une jéjunostomie qui est plutôt une complication misérable qu'une opération palliative. On aura recours à la morphine et aux lavements alimentaires aidés d'abondantes hypodermoclyses... en attendant que la mort vienne délivrer le malheureux.

Avant de terminer ce chapitre du cancer gastrique par les statistiques et la bibliographie chirurgicales, qu'il nous soit permis de dire un mot des interventions elles-mêmes.

A. — Opérations radicales.

I. — *Pylorectomie.*

Dans le court rappel anatomique que nous avons fait au début du travail, nous avons attiré l'attention sur deux points importants à connaître pour le chirurgien qui procède à une intervention quelconque sur l'estomac, ce sont : les vaisseaux et les ganglions lymphatiques. Nous n'y reviendrons plus, mais qu'il nous soit permis cependant de faire remarquer qu'avant toute pylorectomie, l'examen des groupements de ganglions doit être fait, si l'on veut faire une opération complète.

Pratiquée dans de bonnes conditions, la pylorectomie, voire même avec gastrectomie partielle, n'est pas beaucoup plus dangereuse que la gastro-jéjunostomie; quant au mode de terminaison, c'est-à-dire d'abouchement gastro-intestinal, nous ne pourrions que recommander le procédé n° II de Billroth, qui consiste à fermer le duodénum et l'estomac et à rétablir le cours des matières par une gastro-entérostomie postérieure.

Nous nous sommes fort bien trouvé de cette manière de faire qui, si elle est un peu longue à exécuter, a l'énorme avantage sur les autres procédés, de ne pas compromettre la vitalité des sutures par tiraillement.

Dans la gastro-duodénostomie après pylorectomie, au contraire, il arrive souvent que l'étoffe fait défaut, que les sutures ne tiennent pas, déchirent les tissus et compromettent la réussite de l'opération. Dans l'abouchement termino-latéral, c'est-à-dire l'abouchement de la tranche duodénale à la face postérieure de

l'estomac, on rencontre les mêmes inconvénients avec en plus une néostomose qui se coudera facilement dans la suite. Pour ces raisons, nous ne pouvons que recommander la pylorectomie suivie de gastro-entérostomie postérieure latérale ou en Y. Nous négligeons volontairement le procédé termino-terminal qui présente le grand désavantage d'un point faible pour les sutures à l'angle gastro-duodénal avec assez souvent un rétrécissement du nouveau pylore par aplatissement.

Une néostomose bien large, pratiquée dans la partie la plus déclive de l'estomac, donnera, à notre avis, la plus grande sécurité pour la circulation intestinale future.

II. — *Gastrectomies.*

a) *Gastrectomie partielle.* — Ici encore il y a lieu d'explorer attentivement toutes les faces de l'organe, avant de procéder à l'intervention : car il est rare que les lésions soient absolument localisées; presque toujours les tissus qui ont l'air d'être sains sont en réalité déjà infiltrés, et il serait certainement plus sûr de pratiquer dans de semblables conditions une gastrectomie totale.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas de gastrectomie partielle, l'opération que l'on sera appelé à faire sera forcément atypique. Notons seulement que le rétablissement du cours des matières se fera le mieux par l'anastomose de la portion gastrique qui a été respectée avec le jéjunum.

b) *Gastrectomie totale.* — Cette opération, une des plus graves que l'homme puisse supporter, semble avoir donné des succès suffisants pour que nous puissions, éventuellement, y recourir. Elle ne sera naturellement indiquée que dans des conditions tout à fait spéciales (état général du malade satisfaisant pour résister au traumatisme, mobilité du ventricule, adhérences lâches facilement dissociables et liberté de l'arrière-cavité des épiploons); la technique, fort simple en apparence, n'est en réalité pas sans difficultés. Malgré les nombreuses gastrectomies totales et subtotales que nous avons pratiquées chez des animaux, nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer chez l'homme l'opération complète. Il nous semble que la deuxième phase de l'intervention,

c'est-à-dire la réfection des parois, soit la plus laborieuse; en tout cas, ce qui nous a toujours paru difficile, c'est l'implantation de l'œsophage ou de la portion cardiaque (si on l'a conservée), au duodénum ou au jéjunum. Il faut, pour la sécurité, prendre le plus de tissu possible, afin d'assurer une bonne paroi postérieure ou de soutènement. La réunion directe de l'œsophage et du duodénum est extrêmement pénible et dangereuse.

On sait que la paroi postérieure du duodénum n'est libre que sur un bon centimètre environ; elle s'enfonce alors derrière la tête du pancréas; pour peu qu'on empiète sur cette partie du tube digestif, la réunion de sa tranche à celle du cardia ou de l'œsophage devient fort malaisée. En conséquence, il paraît préférable de faire l'abouchement avec le jéjunum, très mobile et facile à attirer en haut.

B. — Opérations palliatives.

I. — *Gastro-entérostomie.*

Cette opération, en elle-même fort simple et dont nous avons parlé dans un autre chapitre, n'offre rien de spécial lorsqu'on la pratique pour pallier à une sténose cancéreuse. Faisons seulement remarquer que bien souvent son exécution est très difficile, sinon impossible, en raison des adhérences nombreuses que les parois gastriques ont contractées. La conduite du chirurgien devra se plier aux exigences des situations, et là où la gastro-entérostomie postérieure ne sera pas faisable, il tentera l'antérieure et *vice versa.*

Dans les cas, assez rares il est vrai, où la gastro-entérostomie n'est pas possible, certains chirurgiens ont recommandé la jéjunostomie; nous ne pouvons l'admettre.

II. — *Gastrostomie.*

Les nombreux procédés de gastrostomie prouvent surabondamment les difficultés que l'on rencontre pour rendre continente une bouche gastrique. Pour notre part nous aurons toujours recours soit au procédé de Marwedel, soit à celui de notre maître

Witzel; nous regardons le nouveau procédé de Tavel comme beaucoup trop compliqué quand il s'agit de cancéreux; autre chose serait, si la gastrostomie avait pour but de remédier à une sténose bénigne et si son utilité devait être durable.

III. — *Jéjunostomie.*

Nous avons déjà dit plus haut ce que nous pensions de cette opération; même pratiquée par la méthode en Y, nous ne pouvons l'admettre.

Statistiques des interventions chirurgicales dans les affections cancéreuses de l'estomac. — Nous devons naturellement omettre celles des opérations palliatives qui ne sont pour les malades qu'un pis aller; du reste la survie est si courte, les bénéfices de cette thérapeutique si minces qu'on s'est demandé si la survie valait la peine de soumettre le malade à un tel traitement. Les statistiques de pareilles opérations ne sont et ne pourront être que déplorables; tout autres sont celles des interventions radicales.

Les travaux récents publiés un peu partout sur les résultats immédiats et éloignés de la gastrectomie totale ou partielle nous montrent que les découragements du début ont peu à peu cédé la place à un espoir de plus en plus ferme. En effet, si nous comparons les dernières données statistiques, nous verrons que :

Haberkant a un pourcentage de 62.8 °/ₒ de mortalité de 1881 à 1887, alors que de 1888 à 1894 le pourcentage descend à 40.5 °/ₒ.

Guinard arrive pour les sept à huit dernières années à une mortalité de 35.39 °/ₒ.

Czerny n'a que 11 morts sur 29 gastrectomies, Krönlein pratique 24 gastrectomies et n'a que 5 morts, Mikulicz a également 5 morts sur 29 gastrectomies. Hartmann 4 morts sur 10 gastrectomies. Kocher sur 30 cas n'a que 5 morts et Carle 3 sur 14.

Boeckel, dans son livre consacré à l'ablation de l'estomac, trouve une mortalité de 43 °/ₒ jusqu'en 1903; un an plus tard, Kocher publie (1904) sa statistique de 99 résections de l'estomac avec 5 °/ₒ de décès. Montprofit a une mortalité moyenne de 20 °/ₒ. Enfin si nous résumons dans un ensemble global le nombre de

gastrectomies totales ou partielles, nous voyons que sur 673 malades opérés il y eut 212 décès, soit un pourcentage de 31 %.

Au point de vue de la survie post-opératoire, on peut assurer que l'opération radicale du cancer de l'estomac (pylorectomie, gastrectomie partielle ou totale) donne des résultats durables. Bensaude a présenté au Congrès de Lisbonne deux malades opérés six et huit ans auparavant par Tuffier et Hartmann; Boeckel fait mention dans son livre sur l'ablation de l'estomac de 21 cas de survie, parmi lesquels il n'y eut pas de récidive. Au fait, si l'on prend en considération la terminaison fatale du cancer gastrique livré à lui-même d'une part, la gravité opératoire, l'amélioration toujours constante de la technique et la précocité du diagnostic d'autre part, on sera forcé de reconnaître que l'intervention chirurgicale dans le cancer de l'estomac n'est pas un leurre, mais un moyen thérapeutique vers lequel doivent tendre tous nos efforts. Comme nous l'avons dit plus haut, c'est par l'amélioration des moyens diagnostiques nous permettant de dépister un néoplasme à son origine, que nous arriverons à des résultats brillants dans la cure d'une maladie redoutable.

Linite plastique.

Maladie dont la pathogénie est encore discutée, la linite plastique peut quelquefois être justifiable d'une intervention chirurgicale; elle consiste, comme on le sait, dans un épaississement énorme des parois de l'organe, qui sont véritablement incrustés de tissus fibroïdes d'une dureté ligneuse. Quelquefois localisée, elle peut s'étendre à toute l'étendue de l'estomac et donner au palper la sensation que le malade a avalé un boulet de canon qui remplit son estomac complètement.

Ces formes sont rares; aussi, comme le dit Soupault, la linite est-elle souvent trouvaille d'autopsie. La thérapeutique de cette maladie est extrêmement restreinte, et il serait bien difficile de poser des indications précises des interventions chirurgicales auxquelles elle pourrait donner lieu. Disons toutefois que récemment Roux, de Lausanne, a pratiqué une gastro-entérostomie dans un cas de linite plastique, qui a donné les meilleurs résultats. Pour notre part, nous avons eu l'occasion d'observer deux cas de

linite généralisée que nous avions prise pour un cancer du ventricule.

Dans le premier cas, c'est par une laparotomie exploratrice que nous fûmes mis en présence de cette étrange affection. Les parois de l'estomac étaient tellement épaissies et si dures que la gastro-entérostomie fut impossible; les aiguilles cassaient comme du verre dans ces tissus ligneux. Force nous fut de terminer l'opération par une jéjunostomie, ce qui rendit le malade plus malheureux qu'auparavant, sans toutefois l'empêcher de mourir dans le marasme quelque temps après.

Le second cas, que nous avons pu mieux observer et dont l'histoire complète va être publiée, a été plus heureux. Nous avons pu malgré la difficulté faire une bouche gastro-jéjunale : la malade se remit très vite du choc opératoire et est actuellement en assez bonne santé.

Mme B..., 47 ans, nous est adressée par un confrère en janvier 1907 pour cancer de l'estomac compliqué de sténose pylorique. L'interrogatoire de cette malade, dont le teint frais et rose nous laisse sceptique quant au diagnostic, est intéressant. En 1892, il y a donc quinze ans, elle vomit une abondante quantité de sang à la suite d'une grande fatigue; jamais elle n'avait souffert de l'estomac. Bien soignée pour cette gastrorrhagie, elle reste quelques années sans souffrir mais peu à peu des troubles dyspeptiques réapparaissent et, en 1900, elle vomit du sang pour la seconde fois. Dès ce moment son estomac devient capricieux, ne tolère plus tous les aliments, le moindre écart de régime est suivi de vomissements accompagnés de crampes fort pénibles. Un jour elle remarque que les matières vomies sont noirâtres; son médecin consulté alors assiste à une nouvelle gastrorrhagie. Elle mange peu, assimile mal et dépérit, elle perd 15 kilogrammes en quelques mois.

Les douleurs, les crampes, l'anorexie presque absolue, les vomissements noirâtres contrastent singulièrement avec son aspect; bien que en pleine déchéance la malade n'est nullement cachectisée, elle a des joues et des lèvres roses, son caractère n'est pas changé. Elle s'habitue au lavage gastrique qui, à jeun, ramène toujours du liquide noirâtre tenant en suspension de nombreuses particules alimentaires. Il y a environ un an que son médecin constate une tuméfaction douloureuse et très étendue

dans tout l'hypocondre gauche. La situation devient critique, les douleurs et les vomissements sont continuels. Nous l'examinons la première fois dans le courant de janvier. Bien que très amaigrie, la malade travaille encore un peu, elle mange des aliments préparés au lait et ne boit que du bouillon. On lui donne deux lavements nutritifs par jour, l'estomac descend presque sur la vessie, il clapote largement, cependant la malade a vomi le matin même une abondante masse de liquide noirâtre. Les autres organes paraissent sains. La palpation du ventre révèle une tumeur bosselée, dure et douloureuse, s'étendant dans tout l'épigastre et dans l'hypocondre gauche. Il n'y a pas de ganglions de Troisier.

Le lendemain nous faisons l'analyse des liquides résiduels et d'un repas d'épreuve donné après lavage dont voici le résultat :

La réaction de Gunzbourg est positive.
La réaction au biuret est positive.
La réaction d'Uffelmann est positive.
Le sang (réaction au gaïac) est positive.
L'acidité totale du repas d'épreuve est de 1.70 °/₀₀.

D'après toutes ces données, nous ne savions si oui ou non il s'agissait d'un cancer. La malade est laparotomisée le lendemain après les précautions d'usage. A l'ouverture du péritoine, il s'écoule un peu de liquide séreux et nous tombons alors sur une vaste tumeur dure comme du marbre et reluisante. C'est la face antérieure de l'estomac, nous l'attirons au dehors avec peine car le lobe gauche du foie y est intimement uni de même que la rate. Nous les avons représentés schématiquement (voir pl. II, fig. 8). Une fois au dehors, bien protégée par des compresses, la tumeur est examinée. Elle comprend les deux tiers de la grande courbure, toute la petite et le pylore, les deux faces de l'estomac sont considérablement hypertrophiées. Après avoir détaché les adhérences du lobe gauche au thermo, nous voulons faire une brèche dans le petit épiploon; c'est impossible, la tumeur fait corps avec les voies biliaires et les gros vaisseaux; l'arrière-cavité des épiploons n'existe plus.

A travers une fenêtre méso-colique, nous attirons alors la paroi postérieure après avoir relevé le côlon transverse en haut;

il est impossible d'y pratiquer une anastomose tant les tissus sont durs. La brèche est fermée et force nous est de revenir à la paroi antérieure où nous faisons à grand'peine une gastro-entérostomie antérieure antécolique. Dès que l'estomac est ouvert, nous introduisons la main droite, pouce excepté, à l'intérieur de la cavité, et nous sommes frappé en constatant que le ventricule forme un bissac, la partie pylorique est moyenne de dimensions, l'autre répondant au cul-de-sac énorme, elles communiquent assez largement entre elles. Les suites opératoires furent normales; cessation des vomissements, reprise des forces, etc. La malade est actuellement encore en bonne santé.

Les réflexions que peut suggérer un cas semblable ne sont pas bien importantes au point de vue thérapeutique, la linite plastique étant presque toujours trouvaille d'autopsie ou prise pour cancer avant la laparotomie. Quoi qu'il en soit, si nous tenons compte de ce que nous avons observé dans ces deux cas, nous dirons que l'état général qui est en déchéance, le volume de la tumeur font contraste avec l'aspect extérieur, l'absence de teint jaune-paille et l'appétence pour la viande conservée, le repas d'épreuve en outre plaide en faveur de la linite et non du cancer.

Il est possible que la dernière malade ait une survie assez longue sans vomissements et sans douleurs; en tout cas l'indication d'intervenir était formelle.

BIBLIOGRAPHIE DU CANCER DE L'ESTOMAC.

MONTPROFIT, Histoire de la gastrectomie. (*Archives provinciales de chirurgie,* 1905, t. XIV, p. 51.)

MATTI, Beitrage zur Chirurgie des Magenkrebses. (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1905, t. LXXVII, p. 99.)

Revue de chirurgie, Pylorogastrectomie pour cancer, n° 17, 1905.

GAYET et PATTEL, Gastrectomie totale pour linite plastique. (*Archives de médecine*, n° 13, 1905.)

PONCET, Pylorectomie avec gastrectomie dans le cancer gastrique. (*Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, n° 19, 1905.)

IDEM, *Lyon médical*, n° 30, 1905.

Presse médicale, Jéjunostomie pour cancer gastrique, n° 24, 1906.

MOULLIN, The early diagnosis of cancer of the stomac. (*The Lancet*, 22 juillet 1906.)

ARCE, Zur Technick der Gastrostomie und Jéjunostomie. (*Centralblatt für Chirurgie*, n° 3, 1905.)

IDEM, *Revue de chirurgie*, 15 septembre 1905.

KUTTNER, Zur Diagnose des Magencarcinom. (*Berliner klinische Wochenschrift*, n° 25, 1906.)

MAYO, Chirurgische Behandlung des Magenkrebses. (*Journal of american Association*, n° 14, 1906.)

SANTINI, Diagnose des Magenkrebses auf biologische Wege. (*Riforma medica*, n° 12, 1906.)

MOULLIN, Magenkrebs. (*The Lancet*, n° 4334, 1906.)

FRATTI, Magencarcinom. (*Gazzetta degli ospedali*, n° 93, 1905.)

ZIEGLER, Mageninhaltstauung als diagnostische Werth des Magenkrebses. (*Zeitschrift für innere Medizin*, t. LVIII, 1906.)

TABORA, Zur Pathologie des Magenkrebses. (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, n° 15, 1906.)

HAYEM, Les cancers gastriques à forme gastralgique. (*Archives générales de médecine*, n° 44, 1905.)

HEWES, On the diagnosis of cancer and ulcer of the stomac. (*Boston medical journal*, n° 15, 1905.)

MORRE, On the absence or marked diminution of fri HCl in the cancer of stomac. (*The Lancet*, April 29th, 1905.)

MOYNIHAN, Magenkrebsoperation. (*British medical journal*, n° 2355.)

WALLIS, Gastro-jéjunostomie. (*British medical journal*, n° 2376.)

BURKAERT, Magenresection. (*Aertzlicher Verein in Stuttgart*, 2. Sitzung, 1905.)

MICHAELIS, Gastro-entérostomie pour cancer gastrique. (*Medizinische Gesellschaft*. Leipzig, 16 janvier 1906.)

NEUMANN, Indication de la jéjunostomie. (*Freie Vereinigung der Chirurgen Berlin*, 21. Sitzung, mai 1904.)

QUENU, Linite plastique, sa nature cancéreuse. (*Société de chirurgie*, 18 juillet 1906.)

OETTINGER et GIRAUT, Importance de la recherche du sang dans les affections gastriques. (*Semaine médicale*, n° 28, 1906.)

LEWINSKY, Neuere Untersuchungsmethode für Fruhdiagnose des Magencarcinom. (*Freie Vereinigung für innere Medicin in Konigreich Sachsen*, 25 novembre 1896.)

LEMMP, Jéjunostomie. (*Archiv für Chirurgie*, t. LXXVI, fasc. 3.)

CLAIRMONT, Statistiques. (*Idem*.)

BOECKEL, De l'ablation de l'estomac. Paris, 1902.

BENSAUDE, *Congrès international de Lisbonne*, 1906, section V.

BRET et PAVIOT, Linite plastique. (*Revue de médecine*, 1894, p. 384.)

CRUVEILHIER, Anatomie pathologique ; t. III, p. 25.

HANOT et GOMBAUT, Étude sur la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique, etc. (*Archives de physiologie*, p. 412. 1882.)

PILLET, Société anatomique. 1896.

TILGER, Ueber die stenosierende Pylorushypertrophie. (*Virchow's Archiv*, t. CXXXIII.)

Indications des interventions chirurgicales au cours des gastrites chroniques.

A notre avis, disons-le tout de suite, on ne doit jamais intervenir chirurgicalement dans les gastrites chroniques simples; elles sont toujours justifiables d'une thérapeutique médicale et si souvent elles résistent au médecin, c'est parce qu'il n'a fait qu'un examen incomplet ou que les phénomènes gastriques, les seuls sur lesquels le malade attire l'attention du médecin, ont préoccupé le praticien. Témoin, notre mésaventure avec une dame d'un certain âge déjà, qui, il y a quatre ou cinq ans, nous consulte pour son estomac; elle vomit fréquemment, a des crampes, du brûlant après les repas sans stase à jeun, elle maigrit et se soumet volontiers à un régime fort sévère. Toute notre thérapeutique échoue, et fatiguée de souffrir, mais surtout lasse d'être à un régime de forçat, elle consulte un gynécologue qui lui enlève un beau fibrome utérin et du même coup la guérit de sa dyspepsie.

On pourrait faire un volume de méprises semblables, aussi est-il nécessaire chez les vieux dyspeptiques de tout examiner, de les faire revenir à différentes reprises pour s'assurer de l'état de toutes les fonctions.

Un homme de 40 ans, pilier d'hôpital, nous consulte un jour pour des « maux d'estomac » qui ne cèdent à rien. L'examen répété est toujours négatif, le repas d'épreuve nous démontre qu'il s'agit d'un hyperchlorhydrique constant. Après avoir épuisé en vain notre thérapeutique médicale, nous proposons au malade une laparotomie exploratrice et nous trouvons après éviscération complète un seul organe malade... c'est l'appendice. Il est très long, enroulé sur lui-même et maintenu dans cette position par des adhérences nombreuses ; après la résection de cette seule partie qui semblait malade, tous les phénomènes morbides disparaissent et cet homme est toujours bien portant après deux ans.

Il est nécessaire de se rémémorer les causes étiologiques des états dyspeptiques quand on se trouve devant une gastrite chronique; nous savons le rôle que joue le système nerveux dans les dyspepsies et particulièrement le plexus solaire; toute cause d'irritation de ce plexus retentit sur l'estomac, la ptose, la com-

pression, les états névropathiques, etc., doivent être recherchés. Les affections cardiaques à la veille d'une rupture de compensation, les affections utérines, les états appendiculaires, les maladies qui ralentissent la nutrition, sont justifiables d'un traitement spécial qui fait disparaître la gastrite chronique. Du reste, cette gastrite chronique simple est assez rare, car à bien examiner le malade on voit fort souvent que, soit dans les antécédents, soit dans l'état actuel, on peut découvrir un vieil ulcère, un cancer au début, une maladie de Reichmann, etc... Pour nous, dès que l'examen de l'estomac (pratiqué après un jeun de douze heures) fait percevoir du clapotage et que la sonde ramène un liquide, soit d'hypersécrétion pure ou soit compliqué de stase alimentaire, il ne peut plus être question de gastrite chronique simple. Il y a là évidemment une lésion anatomique, entretenant du spasme et des altérations dans la structure des parois muqueuses de l'estomac. Nous avons vu dans un autre chapitre le traitement qu'il convient d'appliquer à ce syndrome. En tous cas, pour ce qui concerne la thérapeutique des gastrites chroniques simples, nous sommes partisan du traitement médical exclusivement.

Il nous serait possible de présenter ici des observations, mais nous connaissons suffisamment les résultats acquis par la diététique dans la cure de cette forme de dyspepsie.

BIBLIOGRAPHIE DES GASTRITES CHRONIQUES.

BOAS, Zur Symptomatologie des chronischen Magenkatarrhs und atrophie der Magenschleimhaut. (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1887.)

LETULLE et VAQUEZ, *Archives de physiologie*, 1889.

WESTPHALEN, Ueber Hyperacidität und Hypersecretionzustände des Magens. (*Petersburger medicinische Wochenschrift*, 1893, n° 52.)

DIEULAFOY, Exulceratio simplex (*Presse médicale*, 1888.)

EINHORN, Ueber Achylia gastrica. (*New-York medicinische Monatsschrift*, 1892.)

EWALD, Ein Fall von Atrophie der Magenschleimhaut. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1886.)

HANOT et GOMBAULT, Étude sur la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse, etc. (*Archives de physiologie*, 1882.)

JAWORSKY, Zur Diagnose des atrophischen Magenkatarrhs (*Wiener medicinische Press*. 1888, n°s 48 et 49.)

ROSENHEIM, Ueber atrophischen Process an der Magenschleimhaut und ihre Beziehungen zum Karcinom als selbständige Erkrankung. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1888.)

SOUPAULT, Traité des maladies de l'estomac. Paris, 1906.

JURGENS, *Verhandlungen des Congress für innere Medizin*, 1884.

SACHS, Zur Kenntnis der Magenschleimhaut in krankhaften Zustande. (*Archiv für Experimente und Pathologie*, 1888.)

LEUCK, Zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens (*Zeitschrift für klinische Medizin*, 1899, t. XXXVII.)

Traités généraux de BOAS, BOUVERET, EWALD, MATHIEU, LEUBE, SOUPAULT, ROBIN, DEBOVE ; les périodiques spéciaux, tels les *Archiv für Verdaungskrankheiten*, les *Archives provinciales de chirurgie* et les *Archives des maladies de la nutrition*.

Indications des interventions chirurgicales au cours des crises gastriques tabétiques.

Depuis les brillants succès obtenus récemment par Dubar, de Lille, dans le traitement des crises gastriques tabétiques par la gastro-entérostomie, il semblerait que cette affection, si difficilement curable par les moyens internes, puisse céder au traitement chirurgical; la question est trop nouvellement posée pour pouvoir y donner une réponse ferme; elle en est à la phase de documentation : c'est à ce titre que nous rapportons l'observation suivante, qui est une contribution à cette étude.

Nous avons eu l'occasion, il y a six mois, de faire une gastro-entérostomie à une femme de 52 ans, tabétique, avec crises gastriques violentes. Voici l'histoire de cette intéressante malade qui, croyons-nous, fera la quatrième ou cinquième des observations de ce genre.

Mme R..., 52 ans, nous consulte pour son estomac il y a huit mois : elle n'a pas d'antécédents et nous affirme n'avoir jamais été malade; mariée il y a trente ans à un homme bien portant, elle a eu de cette union cinq enfants et quelques fausses couches : les cinq enfants sont bien portants. D'une seconde union, elle a deux enfants bien portants. De taille moyenne, cette femme, quoique amaigrie depuis quelques mois surtout, souffre de l'estomac et des intestins et nous raconte que le début de sa maladie remonte à six ou sept ans. Douleurs vagues d'abord, tension épigastrique après le repas, renvois à aigreurs, etc. Elle consulte son médecin qui la met au régime et lui donne des alcalins; après quelques mois d'accalmie, les troubles reparaissent plus violents, et c'est à la suite d'un excès de table qu'éclate la première crise gastrique. Brutale dans son apparition, douloureuse à faire crier, elle s'accompagne de vomissements et disparaît subitement. La malade s'observe alors un peu mieux, ne mange que des aliments de digestion facile, mais malgré cela souffre de temps à autre de troubles dyspeptiques. Un autre phénomène — extra-gastrique — vient compliquer la situation. La malade perd ses matières involontairement et il s'établit progressivement une insuffisance du sphincter anal, quelques douleurs fulgurantes s'ébauchent... on les met sur le compte du rhumatisme; les crises gastriques se

succèdent à des intervalles de plus en plus rapprochés, tous les trois mois d'abord, tous les mois ensuite, pour devenir finalement subintrantes. Hâtons-nous de dire qu'à chaque crise on la bourrait de morphine; or, nous savons que si cet alcaloïde calme bien la crise, elle en précipite le retour en irritant les centres nerveux déjà malades. L'état lamentable de cette pauvre femme devenue morphinomane à cause de ses crises gastriques et ayant des crises subintrantes à cause de la morphine, fait peine à voir.

A notre premier examen nous trouvons : poids, 55 kilogrammes.

Appareil cardio-pulmonaire : intact.

Appareil digestif : langue saburrale, haleine fétide, dents cariées, estomac dilaté et clapotant à quatre travers de doigt sous l'ombilic; il est sensible à la pression.

Point épigastrique à l'esthésiomètre de Roux : 1 kilogramme.

Point médio-gastrique à l'esthésiomètre de Roux : 1 $1/2$ kilogramme.

Grande courbure à l'esthésiomètre de Roux : 3 kilogrammes.

Point xyphoïdien à l'esthésiomètre de Roux : $1/2$ kilogramme.

La peau du ventre est flasque, les grands droits atrophiés laissent à la contraction un espace assez large entre eux (éventration). Le ventre dans la station verticale est en besace. Il y a ptose colique, coprostase. Le foie déborde légèrement les côtes mais n'est pas sensible à la pression, le rein droit est mobile (deuxième degré). La palpation de l'intestin grêle ne révèle aucune douleur.

Appareil uro-génital : normal; cependant la mixtion est laborieuse et la malade doit attendre quelques instants et pousser pour amorcer le débit urinaire.

Appareil nerveux : dissociation des réflexes pupillaires accommodants et lumineux constituant le signe d'Argyl-Robertson, d'une importance capitale au point de vue diagnostic.

Troubles objectifs de sensibilité à topographie radiculaire prédominant dans le domaine des racines sacrées.

Abolition des réflexes tendineux achilléens et rotuliens : léger Romberg.

En se tenant à ces symptômes, le diagnostic de tabes, praeataxique s'impose absolument.

L'examen de l'estomac à jeun donne les résultats suivants :

Clapotage assez étendu qui descend sous l'ombilic et à la percussion après insufflation nous marquons ses contours au nitrate d'argent. Le tubo-gavage ramène un liquide clair, jaune, assez filant, de filtration lente et chimiquement ayant tous les caractères du suc gastrique; il ne contient pas de débris alimentaires.

Pour nous rendre compte de l'état physiologique de la sécrétion de cette muqueuse malade, nous instituons un repas d'épreuve après lavage de l'estomac à l'eau distillée; retiré après une heure, il nous donne à l'analyse :

Repas ingéré : 300 centimètres cubes eau distillée, 60 grammes pain rassis.

Extraction : 170 centimètres cubes après une heure.

Examen physique.

Consistance : fluide.
Aspect : homogène en masse.
Débris de pain : bien divisés.
Mucus : assez abondant mais très collant.
Filtration : lente, liquide filtré, clair.
Odeur aigrelette.

Examen chimique.

Acidité totale : 1gr94.
Réaction de Gunzbourg : positive bien nette.
Réaction au vert brillant : positive rapide.
Réaction d'Uffelmann : négative.
Réaction des peptones au biuret : normale.
Valence des éléments chlorés : normale.

Il s'agissait donc d'une hypersécrétion chronique dont l'importance était accrue à chaque crise gastrique; néanmoins en dehors de ces crises la muqueuse malade sécrétait constamment. La malade est mise au lit, au lait et à la préparation de sulfate d'atropine; nous lui donnons des alcalins pour calmer les douleurs et les crampes; malheureusement elle continue à prendre de la

morphine et les crises, moindres il est vrai en intensité, continuent. Nous la tubons alors tous les jours pendant trois semaines, remplaçant le liquide d'hypersécrétion par de la poudre de viande délayée dans du lait; la malade reprend du poids, son état s'améliore pendant un mois, puis à la suite d'une cause qui nous échappe les crises reviennent et l'hypersécrétion augmente.

Nous lui proposons une opération, qu'elle accepte; le 10 janvier 1907 elle est gastro-entérostomisée.

Opération. — Laparotomie médiane sus-ombilicale de 10 centimètres, le lobe gauche du foie se présente après que nous avons repéré le péritoine, nous le soulevons et attirons l'estomac au dehors facilement; le pylore est normal, sa lunière admet l'index coiffé de la paroi antérieure en doigt de gant, pas d'induration, pas de ganglions malades; l'arrière-cavité des épiploons que nous examinons après effondrement des deux mésos est libre. La grande courbure, le cône gastrique sont normaux. Relevant alors le côlon transverse et le grand épiploon en haut, nous fenêtrons le méso-côlon. A travers cette brèche, la paroi postérieure de l'estomac est amenée dans le champ opératoire : elle est normale.

Nous faisons alors une anastomose latérale gastro-jéjunale. Les suites sont heureuses, mais au troisième jour la malade, quoique apyrétique et ayant un pouls à 18 au quart, bien plein et bien frappé, est prise de vomissements incoercibles. Nous ne pouvions en trouver la cause quand un membre de sa famille nous apprend qu'elle usait de la morphine *larga manu;* une piqûre de 2 centigrammes fait disparaître les vomissements qui ne reviennent plus. On sait les dangers qu'il y a à supprimer brutalement la morphine aux habitués. Les vomissements n'avaient comme cause que ce brusque sevrage.

Actuellement, six mois après l'opération, la malade est bien portante, elle n'a plus eu de crises, elle engraisse et dort parfaitement. On s'est demandé si la crise gastrique était sous la dépendance de l'hypersécrétion, ou si celle-ci était une conséquence de l'altération des filets sécrétoires. Sahli, de Berne, pense que c'est l'hypersécrétion qui cause la crise; von Noorden, alors à Francfort, Hayem et son élève Babon, ont prétendu que l'excès de sécrétion est une conséquence du tabes.

Voici, nous paraît-il, comment pourrait s'expliquer l'action

bienfaisante de la gastro-entérostomie de ces cas. Il existe, du fait des lésions radiculaires, une hyperexcitabilité permanente des fibres nerveuses de l'estomac. Celle-ci est augmentée par les irritations de tout ordre se produisant à la périphérie et, agissant à la façon d'un trauma, provoque la crise. Ainsi voit-on dans d'autres domaines nerveux des crises de douleurs fulgurantes déclanchées par une excitation périphérique, une électrisation intempestive, un brusque écart de température par exemple. Ainsi agissent les irritations mécaniques que déterminent un repas trop copieux, la stase alimentaire, les fermentations anormales, les perturbations chimiques de la sécrétion, etc.

Tous ces troubles, nous l'avons vu, sont très atténués par la gastro-entérostomie : il en résulte que les occasions des crises douloureuses sont considérablement raréfiées pour le plus grand bien du malade.

CONCLUSIONS. — Au point de vue pratique, devant les difficultés que nous rencontrons dans le traitement médical des crises gastriques tabétiques et en présence du supplice de ces patients, nous croyons que l'intervention chirurgicale doit prendre place dans la thérapeutique de ces accidents.

Elle nous paraît s'indiquer plus nettement en cas d'hypersécrétion permanente, de stase alimentaire à jeun, et lorsque les crises ont une telle violence et une telle durée qu'elles retentissent gravement sur l'état général.

Pourquoi dans ces cas extrêmes où les douleurs achèvent de rendre la situation intolérable, ne tenterait-on pas de donner au moins du soulagement aux malades par une intervention sans danger?

L'opération de choix d'un traitement chirurgical des crises gastriques tabétiques est la gastro-entérostomie. Parmi les procédés d'anastomose gastro-jéjunale, celui qui doit avoir la préférence, c'est le procédé de von Acker, c'est-à-dire l'anastomose gastro-jéjunale postérieure transmésocolique latérale.

BIBLIOGRAPHIE DES CRISES GASTRIQUES.

SAHLI, Ueber das Vorkommen abnormer Menge freier Salzsaure im Erbrochenen bei den gastrischen Krisen eines Tabetikers mit Rücksicht auf die Frage nach Nerveneinflussen auf die Fonctionen des Magensaftes. (*Correspondenzblatt für Schweizer Aertze*, 1885.)

BABON, État gastrique des ataxiques. (*Thèse de Paris*. 1896.)

FOURNIER, Leçons sur la période praeataxique du tabes. Paris, 1884.

CHERCHESKY, Contribution à la pathologie des névroses intestinales. (*Revue de médecine*, 1883.)

LEYDEN, Ueber periodisches Erbrechen (gastrische Krise).

VON NOORDEN, Zur Pathologie des Tabes dorsalis (gastrische Krisen). (*Charité Annalen*. Berlin, 1890.)

ROSENTHAL, Magenneurosen und magenkatarrh, 1886.

DUBAR, Crises gastriques et gastro-entérostomie. (*Semaine médicale*, avril 1907.)

ROUX, J.-Ch., Lésions du grand sympathique dans le tabes. (*Thèse de Paris*, 1900.)

CHARCOT, Maladies du système nerveux, 1886.

Indications des interventions chirurgicales dans la syphilis et la tuberculose de l'estomac.

A. — SYPHILIS.

D'après beaucoup d'auteurs, tels que Soupault, la syphilis de l'estomac s'observe rarement en clinique; quand on dit rarement, il s'entend que c'est uniquement au point de vue diagnostic, car dans une infection générale comme celle-là il est certain que l'estomac aussi bien que les autres viscères est entrepris. Les gommes de l'estomac qui pourraient seules intéresser le chirurgien, évoluent dans le ventricule comme dans tout autre organe, c'est-à-dire suivant trois stades : la période de croissance, le ramollissement et la sclérose.

Leur situation pourrait entraver le transit alimentaire et déterminer de la sténose. Le diagnostic n'en est pas facile et tout au plus pourrait-on essayer un traitement anti-syphilitique chez un sujet qui est atteint de sténose pylorique ou de tumeur gastrique, et qui a été contaminé antérieurement. Évidemment dans les cas rebelles, c'est à la chirurgie qu'il faudrait avoir recours, et le choix de l'opération serait fait au moment même de l'opération. Nous avons opéré, il y a deux ans, une jeune fille — morte du reste de péritonite post-opératoire — qui était atteinte de rétrécissement syphilitique de l'intestin; notre conduite fut dans ce cas subordonnée aux circonstances. Il en serait de même — présumons-nous — d'une intervention chirurgicale pratiquée pour sténose syphilitique de l'estomac. Les indications de l'intervention chirurgicale sont nettes quand on les considère en elles-mêmes, mais pour ce qui est du diagnostic, il serait difficile de fixer une règle générale. Tout au plus peut-on penser à la possibilité d'un accident syphilitique, quand dans les antécédents du malade il y a eu atteinte.

B. — TUBERCULOSE.

L'infection tuberculeuse de l'estomac n'est pas rare comme phénomène secondaire, tandis que primitive elle n'est pas

fréquente. A côté des lésions banales de dyspepsie, d'érosions et de gastrite, on peut quelquefois devoir intervenir pour un cas de tuberculose hypertrophique du pylore. Les lésions sont alors semblables à celles que l'infection détermine dans l'intestin, principalement au voisinage du cæcum ; quant aux symptômes à observer, il sont en tous points semblables à ceux de la sténose bénigne du pylore ; ils nécessitent toujours un traitement chirurgical, et encore une fois le choix de l'opération se fera quand le ventre sera ouvert. Le diagnostic en est difficile, aussi ne peut-on se baser pour intervenir que sur les phénomènes mécaniques, vomissements, dilatation, etc., et sur l'inanition qu'ils provoquent. Nous pensons que la légitimité de l'opération dans ces cas est — abstraction faite du diagnostic — tout à fait démontrée.

Statistiques personnelles.

A. — Gastro-entérostomie pour sténose bénigne.

1. Thérèse M..., 27 ans, a eu un ulcère avec hématémèse il y a huit mois. Sténose consécutive à la cicatrisation, intervention le 11 novembre 1904, guérison. La cicatrice ulcéreuse était complète et intéressait l'anneau pylorique.

2. François D..., 42 ans, ulcère avec hématémèse il y a vingt ans, rétrécissement fibreux complet avec vomissements et dilatation énorme, gastro-entérostomie antérieure. Guérison absolue depuis quatre ans.

3. Ernest C..., 52 ans, sténose bénigne du pylore sans qu'il y ait eu hématémèse. Gastro-entérostomie postérieure, guérison absolue depuis trois ans.

4. Marie L..., 28 ans, sténose pylorique par adhérence d'origine externe, libération impossible, gastro-entérostomie postérieure, guérison absolue depuis deux ans.

5. Louis P..., 58 ans, sténose pylorique bénigne due à une cicatrice ulcéreuse. Gastro-jéjunostomie postérieure. Guérison depuis deux ans.

6. Mme M..., 54 ans, ulcère avec hématémèse à l'âge de 30 ans, sténose progressive, la malade n'accepte l'opération que contrainte, gastro-entérostomie postérieure le 21 juillet 1906, guérison absolue avec augmentation de poids de 25 kilogrammes.

7. Mme G..., 35 ans, ulcère avec hématémèse abondante il y a sept ans, insuffisance pylorique résistant à tout traitement. Gastro-entérostomie postérieure latérale. Guérison depuis deux ans et demi.

8. Mme V..., 50 ans, ulcère chronique ayant amené une sténose pylorique incomplète, résidus à jeun, vomissements et crampes; gastro-entérostomie postérieure; guérison depuis deux ans.

B. — Gastro-entérostomie pour hypersécrétion avec stase.

1. P..., 66 ans, vieux dyspeptique depuis trente-cinq ans, a suivi tous les régimes : liquide de stase, vomissements, crampes surtout la nuit par paroxysmes ; gastro-entérostomie postérieure. Guérison depuis deux ans.

2. Mme X..., 56 ans, véritable syndrome de Reichmann qui a résisté à tout traitement médical. Gastro-entérostomie postérieure; guérison.

3. Mme Ph. Gr..., 33 ans, a subi déjà une laparotomie pour tumeur, souffrait depuis treize ans de l'estomac : vomissements fréquents, etc..., stase résistant à tout; gastro-entérostomie postérieure; guérison depuis deux ans.

4. Philomène E..., 28 ans, le même cas à peu près que le précédent. Gastro-entérostomie postérieure; guérison.

5. Marie B..., 32 ans, vieille ulcéreuse (?), souffre depuis longtemps de l'estomac : crampes et vomissements, stase alimentaire. Gastro-entérostomie; guérison depuis deux ans.

6. Mme H. V..., 46 ans, syndrome complet de Reichmann, résistant à tout traitement médical. Gastro-entérostomie postérieure latérale; guérison.

C. — Gastro-entérostomie pour cancer de l'estomac.

1. M..., maçon, 62 ans, vaste tumeur pylorique, déchéance organique, complète gastrectomie impossible. Gastro-entérostomie antérieure ; survie quinze jours.

2. Mme H..., 67 ans, vaste clapotage, tumeur inopérable ; nous l'opérons sur ses instances, et c'est avec beaucoup de difficultés que nous trouvons suffisamment de tissus sains pour l'anastomose ; survie deux mois.

3. Mme H..., 34 ans, diagnostic précoce d'un cancer du pylore ; pylorectomie étendue, gastro-entérostomie postérieure ; guérison avec 8 kilogrammes de gain ; l'état de santé est excellent depuis un an et demi.

4. P..., 62 ans, cancer du pylore encore mobile mais sténosant ; pylorectomie ; gastro-entérostomie ; mort au huitième jour.

5. Mme B..., 47 ans, linite plastique (voir observation), gastro-entérostomie ; guérison.

D. — Opérations pratiquées pour maladies d'estomac d'autre origine.

1. Crises gastriques tabétiques. Un cas ; gastro-entérostomie. Guérison (voir observation).

2. Hématémèses rebelles. Un cas ; gastro-entérostomie ; excision d'ulcère ; guérison (voir observation).

3. Ulcérations multiples d'origine traumatique. Un cas ; gastro-entérostomie ; guérison.

4. Cancer de l'estomac inopérable. Jéjunostomie ; mort au quinzième jour.

Au total nous relevons :

Huit gastro-entérostomies pour sténose bénigne du pylore avec 0 décès.

Six gastro-entérostomies pour hypersécrétion avec 0 décès.

Un gastrectomie partielle avec succès.

Six gastro-entérostomies pour cancer avec une pylorectomie; trois survies plus ou moins longues et trois morts rapides.

Nous y comprenons la jéjunostomie avec mort au quinzième jour.

Trois gastro-entérostomies pour différents motifs, énoncés plus haut, avec guérison.

TOTAL. — Vingt-quatre opérations avec trois décès, mais il est à remarquer que les interventions pour affections bénignes ont été toutes suivies de guérison.

CONCLUSIONS.

Avant de formuler des conclusions, il nous a paru nécessaire d'exposer ici notre opinion sur l'avenir des malades qui ont subi soit une gastro-entérostomie, soit une pylorectomie. Nous avons cherché à nous rendre compte de l'état de la sécrétion et de la motricité gastriques après l'intervention, et à voir si dans certains cas l'intervention chirurgicale ne substitue pas un mal à un autre mal. Cela doit peser évidemment sur la valeur des indications. Voici ce que expérimentalement et cliniquement nous avons observé.

A. — ÉTAT DE LA MOTRICITÉ.

Dans tous les cas où il y a une dilatation due, soit à un obstacle pylorique, soit à un spasme ou à une cause quelconque, la gastro-entérostomie ou la pylorectomie permettent au tissu musculaire de l'estomac de revenir sur lui-même. Dans un seul cas nous avons vu la dilatation persister assez longtemps, mais au bout de six mois tout était en place.

Le fait qu'on supprime un obstacle doit nécessairement nous

faire admettre la rétrocession de la dilatation et le retour de la motricité *ad integrum*, nous admettons que l'opération ait été bien exécutée.

Les chirurgiens qui, les premiers, ont fait de la chirurgie gastrique, ont fait remarquer ce retour rapide de la motricité. On serait tenté de croire que les aliments ingérés après gastro-entérostomie passent rapidement dans l'intestin, puisque rien désormais ne peut entraver leur marche. Rien n'est moins exact et nous avons recherché sur trois malades comment se faisait le transit alimentaire après l'opération; or, voici nos résultats :

1. Thérèse M..., gastro-entérostomie antérieure antécolique depuis trois ans. Nous la voyons à jeun, l'estomac est vide, on lui donne 50 grammes de viande grillée, trois pommes de terre, 60 grammes de pain et 250 centimètres cubes de lait, un gâteau sec pour finir. Après une heure nous retirons à la pompe 200 centimètres cubes d'une bouillie bien homogène, légèrement jaunâtre. Le lendemain on lui rend le même repas; deux heures après nous retirons 120 centimètres cubes. Quelques jours plus tard, le même repas, après trois heures nous retirons environ 25 centimètres de liquide jaunâtre de couleur assez forte. L'évacuation n'est complète qu'après trois heures et demie.

2. Philomène E..., gastro-entérostomie postérieure depuis un an. Examinée le matin à jeun, l'estomac est vide. On lui donne un potage au lait de 150 centimètres cubes, 75 grammes de viande grillée, une tranche de pain, quatre pommes de terre, un gâteau sec et de l'eau. Après deux heures, nous retirons 220 centimètres cubes d'un liquide bien homogène, jaunâtre et d'odeur aigrelette. Deux jours après, le même repas lui est servi et cinq heures après nous pouvons encore extraire 70 centimètres cubes; chez elle l'évacuation n'a lieu complètement qu'en six heures.

3. Mme H..., gastro-entérostomie postérieure et pylorectomie très étendue : l'estomac est vide à jeun. Le même repas qu'à la première observation lui est donné; il comprend 50 grammes de viande grillée, 60 grammes de pain, 250 centimètres cubes de lait et un gâteau sec. Ce n'est qu'après cinq heures que la sonde ne ramène plus rien.

Quoi qu'il en soit, la motricité gastrique est rapidement récupérée après ces opérations et chez tous les malades que nous avons examinés six mois, un an et même plus longtemps après anastomose gastro-intestinale, nous avons toujours trouvé la motricité parfaite.

B. — État de la sécrétion.

Au moins aussi importante que la motricité, elle avait été jusqu'ici moins étudiée, et il faut le reconnaître, son étude est beaucoup plus difficile, attendu que les expériences sur les animaux ne peuvent satisfaire l'esprit. Nous avons cependant expérimenté sur des chiens gastro-entérostomisés et munis d'une fistule ; nous aurions voulu aller plus loin et faire un estomac de Pawlow à des chiens avant la gastro-entérostomie, de façon à pouvoir examiner à fond leur secrétion avant et après l'opération. Tous nos animaux sont morts, les uns d'infection, les autres d'inanition. Ces traumatismes paraissent trop grands, mais, bien que nous n'ayons pas réussi à les faire supporter jusqu'à présent aux animaux, nous ne renonçons pas à poursuivre ces tentatives dans l'avenir.

Voici la voie que nous avions suivie : après laparotomie médiane, chez des chiennes de préférence, on fait un petit estomac, puis une quinzaine de jours après, quand la cicatrice est bien solide et que la bouche fonctionne bien, on fait une nouvelle laparotomie dans l'hypocondre gauche cette fois, et on pratique sur le grand cul-de-sac une gastro-entérostomie. Comme le pylore reste normal et fonctionne comme chez un autre animal, puisqu'il n'est pas malade on l'enlève. Nous avons donc perdu nos animaux et force nous est de ne parler que de nos premières expériences. La pathologie expérimentale ne nous donnant aucune indication sur ce point, nous essayerons d'en trouver dans les observations cliniques de nos malades : n'envisageant que le côté pratique, nous avons laissé les formules chimiques plus savantes les unes que les autres par lesquelles passent les matériaux avant l'assimilation, et nous nous sommes demandé comment se comportait la masse alimentaire dans l'estomac et dans l'intestin.

On sait que, après la gastro-entérostomie, la bile et le suc pan-

créatique peuvent arriver dans l'estomac quel que soit le procédé employé (latéral ou ypsyliforme). Or, à l'encontre de ce que l'on croyait, la présence du suc pancréatico-biliaire, loin d'être nuisible à la digestion, la favorise au contraire, comme nous le verrons.

Reprenant les notions de physiologie, nous savons que dans les conditions normales les phénomènes digestifs sont dus à des ferments d'action différente selon le milieu dans lequel ils se trouvent. La pepsine n'agit qu'en milieu acide en peptonisant les albumines coagulées; le milieu devient-il de moins en moins acide pour arriver à la neutralisation, l'action peptique diminue progressivement jusqu'à zéro, mais ne reparaît plus par acidification nouvelle du milieu.

L'acide chlorhydrique, dont dépend — physiologiquement parlant — l'acidité du suc gastrique, a un rôle que nous connaissons suffisamment pour ne pas y revenir. Quant au lab-ferment, il ne joue ici qu'un rôle secondaire. Si nous mélangeons une solution gastrique — car le suc gastrique est une véritable solution — avec le liquide pancréatico-biliaire, que va-t-il arriver? Nous savons que la secrétion biliaire et le suc pacréatique sont alcalins de réaction, ils vont donc neutraliser le suc gastrique au moins, sinon le rendre alcalin; or, d'après les expériences de Kazenstein, la trypsine — un des ferments pancréatiques — n'agit qu'en milieu alcalin, son action sera donc conservée à l'encontre de celle de la pepsine qui sera détruite. L'action des autres ferments pancréatiques, diastase et stéapsine, qui émulsionnent les graisses, ne sera nullement annihilée par le suc gastrique et l'émulsion se fera parfaitement. Après une anastomose gastro-jéjunale, ce sera donc l'action du suc gastrique qui sera sinon détruite, du moins amoindrie et retardée; dès lors, au point de vue pratique, nous donnerons à nos malades des huiles, des graisses et des hydrates de carbone après l'opération. Nos expériences sur les chiens nous ont démontré qu'il en était ainsi, car l'analyse du liquide recueilli par une fistule établie sur le jéjunum immédiatement sous la bouche gastro-jéjunale, décelait une émulsion parfaite des graisses et une faible peptonisation. Nous avons passé de l'expérience à la pratique en donnant à nos opérés, deux ou trois jours après la gastro-entérostomie, des sardines, du beurre frais, de la crème de lait et du sucre; ils s'en sont fort

bien trouvés, et nous ajouterons que ce sont les dix derniers malades ainsi traités qui ont gagné en poids le plus rapidement. On pourrait dire que chez les gastro-entérostomisés la digestion est renversée, et que, commençant par l'émulsion des graisses et la transformation des hydrates de carbone, elle finit par la peptonisation.

De tous les malades que nous avons observés, aucun ne s'est plaint de ce régime; aussi proposons-nous pour ces malades une alimentation riche en graisse et en féculents, du moins pendant les premiers mois qui suivent l'opération. De toutes les expériences pratiquées par nous sur les animaux, il résulte que la présence du suc pancréatico-biliaire a une action inhibitrice sur la sécrétion gastrique. C'est un phénomène favorable à la cicatrisation des ulcères, puisque l'hypersécrétion et l'hyperchlorhydrie sont des causes principales qui entretiennent l'ulcère en empêchant sa cicatrisation; nous en déduisons que, des procédés opératoires, le meilleur est celui qui permet le reflux facile du liquide pancréatico-biliaire dans l'estomac. Depuis ces constatations nous ne faisons plus la gastro-entérostomie par le procédé en Y, mais toujours par abouchement latéral. On a dit et répété que ces procédés exposaient à des dangers tels que le cercle vicieux, les vomissements incoercibles etc.. Cela n'est pas vrai, car l'intolérance gastrique pour la bile disparaît rapidement si l'on donne de l'huile au malade. Nous n'avons jamais observé ni de cercle vicieux, ni de vomissements incoercibles. Nous pensons que l'alimentation des opérés joue un grand rôle dans la suite, et si on a eu à enregistrer des ulcères peptiques, nous pensons qu'ils ne sont dus qu'à l'alimentation défectueuse, irritante ou épicée que prennent les malades au sortir de l'hôpital. Pour notre part, nous mettons les opérés en garde contre les abus auxquels il seraient tentés de se livrer, et nous les tenons au régime sévère pendant six mois au moins après leur guérison opératoire.

L'avenir des gastro-entérostomisés est ainsi assuré, car le retour de la motricité à la normale, la dépression chlorhydrique temporaire favorisant la cessation des phénomènes inflammatoires, permettant la cicatrisation d'un ulcère, l'augmentation du poids et la cessation des douleurs justifient pleinement l'intervention chirurgicale.

On peut formuler comme suit les conclusions générales de ce travail :

1° La chirurgie gastrique est subordonnée à la connaissance exacte des troubles moteurs et sécrétoires de l'estomac. Son domaine ne peut s'étendre et se préciser que par le développement et le perfectionnement des méthodes d'examen. On ne peut trop insister sur ce point, car le médecin qui ne possédera pas ces moyens d'appréciation sera impuissant dans bien des cas à poser, sur des bases objectives, les indications des interventions chirurgicales dans ces maladies ;

2° L'appréciation exacte des troubles moto-sécrétoires de l'estomac nécessite naturellement des connaissances suffisantes de la physiologie.

a) L'estomac qui, à jeun, contiendra du liquide de stase sans résidus alimentaires sera toujours justifiable d'un traitement médical ; dès que la stase sera alimentaire, il faudra s'adresser à la chirurgie.

b) Les troubles moteurs, compagnons fidèles de la stase, ne pourront jamais — pris à part et en eux-mêmes — justifier une thérapeutique chirurgicale.

CES DONNÉES GÉNÉRALES NOUS CONDUISENT A FORMULER COMME SUIT LES CONCLUSIONS SPÉCIALES A CHAQUE MALADIE :

1° *Corps étrangers et traumas.*

Les indications opératoires sont — dans ces cas — subordonnées aux circonstances ; l'expectation armée paraît la conduite la plus sage à adopter.

2° *Syndrome de Reichmann.*

Toujours justifiable d'un traitement médical, si la stase n'est qu'hypersécrétoire ; il sera exclusivement chirurgical quand la motricité aura été forcée, c'est-à-dire quand la stase sera devenue alimentaire.

3° *Ulcère et ses complications.*

Rares sont les indications opératoires dans la période aiguë de l'ulcère; nous ne citerons que la perforation et les hémorragies répétées. La période chronique réclame toujours une intervention chirurgicale :

a) Quand la dyspepsie ulcéreuse a résisté à un traitement médical sévère et longtemps suivi sans interruption;

b) Quand la cicatrisation de l'ulcère entrave la motricité;

c) Quand il y a perforation dans l'arrière-cavité des épiploons ou dans la péritoine;

d) Quand, par des examens répétés et faits minutieusement, on soupçonne une greffe cancéreuse.

4° *Cancer de l'estomac.*

Il ressortit exclusivement au domaine de la chirurgie; il faudra s'attacher à en dépister les premières manifestations pour espérer quelques succès dans ce traitement, seule planche de salut pour les malades.

5° *Linite plastique.*

Affection rare et qui sera traitée par les moyens chirurgicaux quand, par son évolution, elle deviendra un obstacle à l'évacuation gastrique et compromettra ainsi la santé générale.

6° *Gastrite chronique.*

Considérée comme inflammation chronique de la muqueuse gastrique, elle est exclusivement médicale.

7° *Crises gastriques tabétiques.*

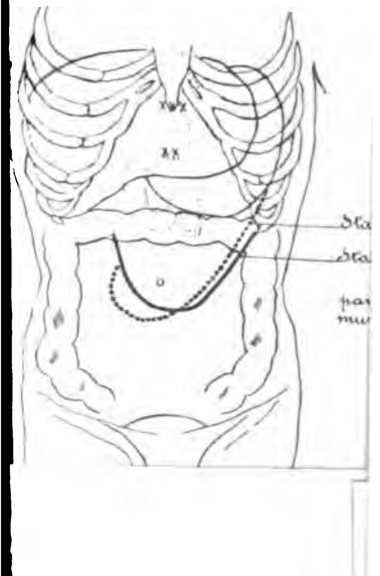
Question trop neuve pour nous permettre de poser des indications formelles d'intervention; cependant nous pensons que le

traitement chirurgical doit prendre place dans la thérapeutique de ces accidents quand tous les moyens médicaux ont échoué.

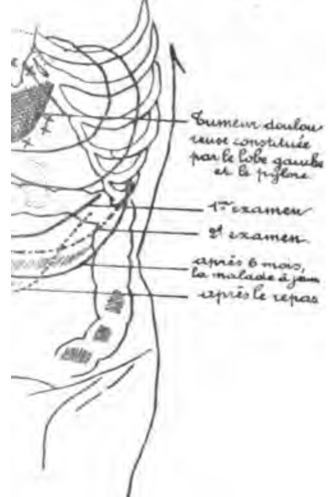
8° *Syphilis et tuberculose de l'estomac.*

Ces affections, rarement observées par le chirurgien, seront justifiables d'un traitement chirurgical, quand, par la situation des lésions, elles retentiront sur la motricité et empêcheront le transit alimentaire. Leur diagnostic est toujours très difficile à poser, et ce n'est souvent que pièces en mains que le chirurgien reconnaît la nature des lésions.

arie Th Mo 27 ans 8.6.



Juillet 1906



...e avec hypersécrétion

Cancer du pylore.

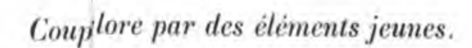
Pl. III.

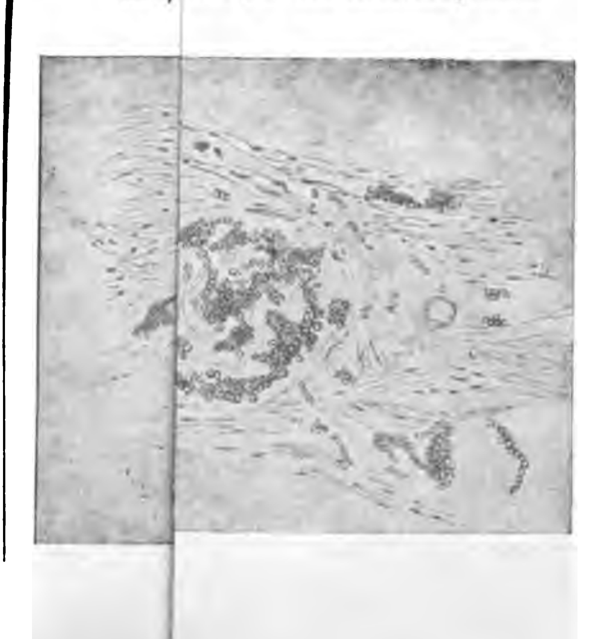
La tumeur est sectionnée.

Coupe du pylore induré.



gétation cancéreuse.





Obs. XV, page 58.

